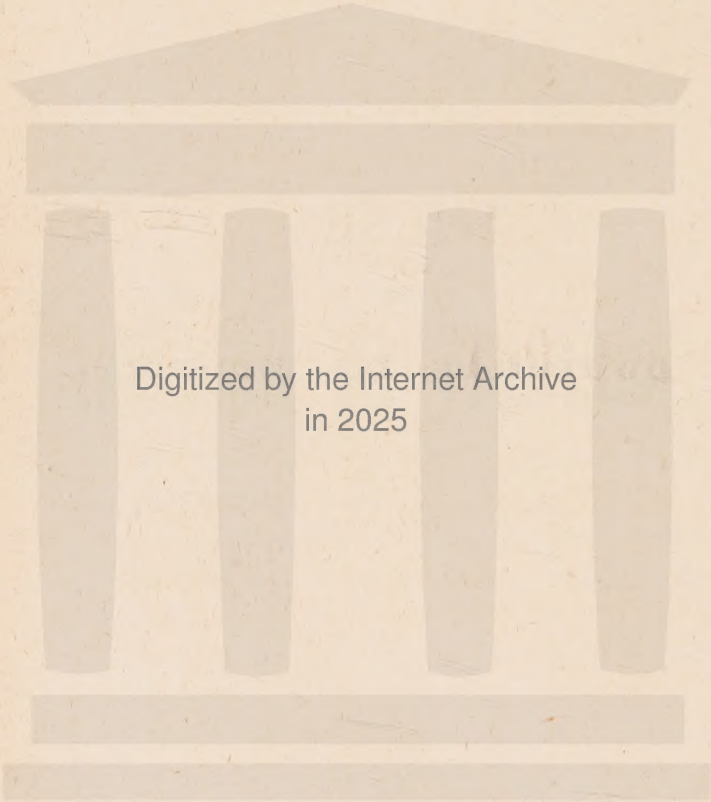
THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE


Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/etudecomparative0000vari_t7y3

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1909 — N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 8 Juillet 1909, à 1 heure

PAR

A. PEIGNEY

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris
Médaille de bronze de l'Assistance publique

ETUDE COMPARATIVE DES GLOBULES ROUGES

Au cours de la Colique de Plomb

Président : M. ALB. ROBIN, *professeur*

Juges { MM. DIEULAFOY, *professeur*
CHANTEMESSE, *professeur*
RENON, *agrégé*

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
HENRI JOUVE, Éditeur
15, rue Racine, 15

1909

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN	**M. LANDOUZY**
PROFESSEURS	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	GARIEL
Chimie **organique et Chimie générale**	GAUTIER
Parasitologie **et Histoire** naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie **et Thérapeutique générales**	BOUCHARD
Pathologie médicale	BRISSAUD, DEJERINE
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	HARTMANN
Pharmacologie **et matière médicale**	POUCHET
Thérapeutique	GILBERT
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	CHAUFFARD
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	HAYEM, DIEULAFOY, DEBOVE, LANDOUZY
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des **maladies mentales et des maladies de l'encéphale**	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND
Clinique chirurgicale	DELBET, QUENU, RECLUS, SEGOND
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN
Clinique d'accouchements	PINARD, BAR, RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale **infantile**	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN

Agrégés en exercice

MM.

AUVRAY	**CUNEO**	**LAUNOIS**	**NOBECOURT**
BALTHAZARD	**DEMELIN**	**LECENE**	**OMBREDANNE**
BRANCA	**DESGREZ**	**LEGRY**	**POTOCKI**
BEZANÇON (F.)	**DUVAL (P.)**	**LENORMANT**	**PROUST**
BRINDEAU	**GOSSET**	**LOEPER**	**RENON**
BROCA (A.)	**GOUGET**	**MACAIGNE**	**RICHAUD**
BRUMPT	**JEANNIN**	**MAILLARD**	**RIEFFEL**
CARNOT	**JEANSELME**	**MARION**	**SICARD**
CASTAIGNE	**JOUSSET (A.)**	**MORESTIN**	**ZIMMERN**
CLAUDE	**LABBE (M.)**	**MULON**	
COUVELAIRE	**LANGLOIS**	**NICLOUX**	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

346

A MA GRAND'MÈRE

A MES PARENTS

A MES FRÈRES, A MA BELLE-SŒUR

A MA NIÈCE

Témoignage d'une bien vive affection.

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR ALBERT ROBIN

Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hôpital Beaujon
Professeur de Clinique thérapeutique
Commandeur de la Légion d'honneur

À MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

1904-1905

MONSIEUR LE DOCTEUR HERBET

Chirurgien de l'Hôpital Beaujon

1905-1906. Stage et Externat

MONSIEUR LE DOCTEUR LE GENDRE

Médecin de l'Hôpital Lariboisière

MONSIEUR LE DOCTEUR BAZY

Chirurgien de l'Hôpital Beaujon

1906-1907. Externat

MONSIEUR LE DOCTEUR BROCA

Chirurgien de l'Hôpital des Enfants Malades
Agrégé de la Faculté de Médecine

1907-1908. Externat

MONSIEUR LE DOCTEUR GALLIARD

Médecin de l'Hôpital Lariboisière

1908-1909. Externat

M. LE PROFESSEUR ALBERT ROBIN

Hôpital Beaujon

1909. Stage

MONSIEUR LE PROFESSEUR POTOCKI

Accoucheur de l'Hôpital de la Pitié

MM. LES DOCTEURS COYON, M. CLARET

Chefs de Clinique de la Faculté

ET N. FIESSINGER

Chef de Laboratoire à l'Hôpital Beaujon

En terminant nos études médicales, nous adressons à nos maîtres, qui furent tous bons et bienveillants pour nous, à ceux qui nous ont fait profiter de leur savoir et de leur expérience clinique, l'hommage respectueux de notre bien vive reconnaissance.

Nous remercions particulièrement le Dr Noël Fiessinger, qui fut l'inspirateur de ce travail, nous guida dans nos recherches et nous prodigua ses conseils éclairés avec une grande bienveillance.

Enfin nous prions notre maître, M. le professeur Albert Robin, d'agréer l'expression de notre vive gratitude pour le grand honneur qu'il nous fait en acceptant de présider notre thèse.

Etude Comparative
Des Globules Rouges
AU COURS
De la Colique de Plomb

INTRODUCTION

L'intoxication saturnine affecte ordinairement une allure chronique, mais de temps à autre l'action du toxique se manifeste par un épiphénomène suraigu, par une crise.

Tel sujet prédisposé par l'hérédité ou le régime aura un accès de goutte, tel autre fera une néphrite aiguë, tel autre présentera d'emblée une anémie à forme pernicieuse, des troubles cérébraux, verra s'installer une paralysie ou des troubles du système nerveux. Mais la colique de plomb est l'accident le plus constant et le plus caractéristique du saturnisme ; c'est une crise viscérale traduisant l'insuffi-

sance de l'excrétion et l'intoxication brutale de l'organisme.

Dans cette phase d'empoisonnement aigu par le plomb, les divers parenchymes sont lésés comme dans les intoxications par l'arsenic, le mercure, etc ; le sang n'échappe pas à cette action nocive et il est même un des tissus les plus atteints. On observe au cours de la colique de plomb une destruction globulaire intense, des changements dans le volume, la forme, la structure intime de l'hématie ; l'hématopoïèse semble troublée ; puis l'anémie s'améliore avec la disparition des accidents aigus, mais l'intoxication a laissé la trace de son action sur le sang et sur ses organes générateurs.

Comment expliquer ces phénomènes ?

La présence du plomb en grande quantité dans l'économie modifie d'abord le plasma et le rend peut-être globulicide ; le contact du métal est peut-être mortel pour l'hématie ; ensuite le plomb agit sur les organes hématopoïétiques qui sont aussi hématolytiques ; ceux-ci deviennent le siège d'une hémolyse intense. Mais le toxique s'élimine vite, les organes s'y accoutument d'ailleurs rapidement et réagissent contre cette déchéance brusque de l'individu.

Les organes hématopoïétiques participent à cette réaction, et leur rôle hémolytique semble devoir céder le pas à leur action génératrice.

D'après cela, il semble impossible de séparer dans ce processus la déglobulisation et la réparation san-

guine ; il y a chevauchement de ces deux phénomènes.

Nous avons étudié uniquement les modifications sanguines au cours de la colique de plomb. Une de nos premières constatations a été le peu de changement de la formule leucocytaire au cours de cet accident.

Souvent le nombre des globules blancs et leur taux restent normaux ; parfois il y a une légère hyperleucocytose coïncidant d'une façon très irrégulière avec une polynucléose modérée et rarement avec une faible mononucléose.

Ces résultats déjà obtenus par MM. Hayem, Sabrazzès, Natès ne semblent pas démonstratifs et nous n'y reviendrons pas au cours de notre étude.

Nous n'avons pas expérimenté l'intoxication aiguë par le plomb sur des animaux et en particulier sur le cobaye, parce que leur formule sanguine, l'hématopoïèse diffèrent de celles de l'homme.

Le sang du cobaye contient normalement des granulations basophiles parfois en grande quantité ; leur nombre n'augmente qu'assez peu au cours de l'intoxication saturnine d'après les constatations de MM. Jolly, Wallée, Bloch, Lowenthal, Schwalbe et Solley. Enfin on observe parfois, soit d'un animal à l'autre de la même espèce, soit chez le même sujet, sous des influences banales, des variations considérables dans le taux des éléments granuleux. (Grawitz Bœllke). Une expérience faite dans de telles conditions ne saurait être démonstrative, en ce

qui concerne les érythrocytes ponctués. Il n'en est plus de même pour les hématies granuleuses : MM. Chauffard et Fiessinger, puis MM. Widal, Abrami et Brulé, après avoir déterminé une hémolyse intense chez le cobaye, le chien, le lapin, ont constaté chez ces animaux la présence d'une grande quantité d'éléments granuleux, surtout durant la phase de rénovation sanguine.

HISTORIQUE

L'anémie au cours de la colique de plomb est connue depuis longtemps.

Stoll et Haen avaient déjà remarqué le teint jaunâtre des malades ; Andral et Gavarret ont noté la déglobulisation ; mais il faut arriver à Malassez pour avoir une étude complète des modifications sanguines au cours de cette crise.

D'après lui, elle s'accompagne toujours d'une destruction globulaire proportionnelle à l'intensité de l'intoxication, à sa durée, à la résistance individuelle du sujet, à l'âge des malades. Non seulement les globules rouges sont modifiés dans leur nombre, mais aussi dans leur forme : ils deviennent plus volumineux ; dans leurs qualités physiques : ils deviennent rigides ; dans leurs qualités chimiques et physiologiques : diminution de l'hémoglobine.

Mais, ajoute J. Renaut, inversement à ce qu'on observe dans les grandes destructions globulaires, au cours du choléra par exemple, ces grosses hématies deviennent plus résistantes.

Ces données ont été confirmées et précisées par Hayem. D'après lui la valeur globulaire décroît très

vite au cours de la colique de plomb ; l'anisocytose est en faveur de la microcythémie ; enfin il conclut : « L'anémie paraît être, comme dans la chlorose, une anémie par désintégration exagérée des hématies. »

MM. Robin et Bouchard ont d'ailleurs montré que cette hypoglobulie n'était pas due à un arrêt de l'hématopoïèse, mais à une destruction globulaire, les urines des saturnins contenant des produits de décomposition des hématies et cette élimination augmentant au cours de la colique de plomb.

Mais l'étude des hématies granuleuses dans le saturnisme est de date récente. Avant d'aborder l'historique de cette question, il nous semble nécessaire de préciser ce que nous entendons par globules granuleux.

Avec MM. Chauffard, Widal, Fiessinger, Abrami, Brulé, nous appellerons *érythrocytes ponctués* les éléments granuleux présentant après fixation préalable, une affinité particulière pour les colorants basiques et la pyronine, décrits depuis Erlich et Askanazy dans les anémies et les intoxications ; *hématies graduleuses* celles qui sont décelées par les colorations vitales et quasi-vitales surtout dans les ictères hémolytiques.

L'aspect morphologique de ces deux éléments, leur évolution, sont d'ailleurs trop différents pour les identifier.

Ceci établi rappelons que Behrend fut le premier qui découvrit en 1892 chez des saturnins, à l'aide de colorations basiques, sur des préparations de sang

fixées d'abord, la présence d'érythrocytes ponctués. Ces éléments basophiles avaient déjà été signalés par Erlich (1885), Askanazy (1892), dans divers états anémiques.

Puis Pappenheim (1896), Lazarus (1896), Plehn (1899), Engel (1899), Bloch (1899), Grawitz (1899), Hamel (1899), confirmèrent ces résultats, mais sans considérer le plomb comme l'agent pathogène le plus propre à déterminer cette lésion globulaire.

L'année suivante, en 1900, Cohn et Jawein signalèrent la coïncidence presque constante des érythrocytes ponctués et des hématies polychromatiques dans divers états anémiques sans toutefois étendre leur constatation jusqu'au saturnisme.

La question en était là, lorsque le professeur Sabrazzès, en collaboration avec Bourret et Léger, entreprit le premier, en 1900, l'étude expérimentale de ces phénomènes en intoxiquant des cobayes avec des doses minimes, répétées, d'acétate de plomb ; il fut suivi dans cette voie par Hamel (1900), qui opéra sur la souris blanche, par Rohnstein et Moritz (1901), qui expérimentèrent sur le chien, par White et Pepper (1901) qui intoxiquèrent divers animaux avec de fortes doses d'acétate de plomb.

Tous ces auteurs constatèrent l'apparition rapide, constante, des érythrocytes ponctués dont le nombre croissait avec l'intoxication.

Par contre, Bloch (1901), Grawitz, Hamel (1903), cherchèrent à reproduire ces phénomènes, en intoxiquant divers animaux avec l'arsenic, la pyrodine, la

toluilènediamine ; ils n'obtinrent que rarement un très petit nombre d'érythrocytes ponctués.

Ces études furent confirmées chez l'homme par les observations cliniques de M. Sabrazzès et ses élèves, Bourret, Muratet, Natès, par les travaux de Pappenheim dans *Folia hæmatologica*, enfin par le remarquable travail de Schmidt en 1907. L'auteur rapporte les recherches qu'il a faites sur 546 ouvriers exposés au saturnisme ; dans 20 cas seulement il a trouvé une proportion d'érythrocytes ponctués supérieure à 1 pour 10,000, chez des ouvriers saturnins avérés ou chez lesquels l'intoxication était à peu près certaine.

Parmi les 525 cas restants, 301 étaient indemnes de tout symptôme et 224 présentaient des signes douteux.

Or, parmi ceux-ci, 397 ou 72 o/o, n'avaient aucun érythrocyte ponctué dans le sang, 98 en avaient jusqu'à 1 pour 10,000 et 51 plus de 1 pour 10,000 ; par conséquent, présence constante de ces éléments chez les sujets manifestement intoxiqués, absence constante chez les indemnes, présence très fréquente chez les douteux.

Tout récemment, en mai 1908, dans les *Archives des maladies du cœur et du sang*, M. Jolly a conclu dans le même sens : « L'érythrocyte ponctué constitue le véritable stigmate de l'intoxication saturnine, stigmate souvent très précoce, susceptible de se montrer même en dehors de toute anémie ou autres accidents pathologiques. » Ensuite il a étudié, ainsi que

la plupart des auteurs déjà cités, l'origine et la signification de l'érythrocyte ponctué, question très délicate, très discutée, dont nous résumerons les diverses conclusions.

D'après MM. Noël Fiessinger et Abrami, auxquels nous empruntons ces lignes, les érythrocytes ponctués ont été considérés tour à tour comme des éléments en voie de dégénérescence ou au contraire comme des éléments en voie de régénération.

La théorie de la dégénérescence est surtout accréditée en Allemagne ; les uns considèrent qu'il s'agit d'un processus de carryorrexie ; les autres, au contraire, qu'il s'agit d'une dégénérescence cytoplasmique.

De nombreux auteurs, Lazarus, Engel, Litten, Erlich, Sabrazzès, Schmidt se sont prononcés en faveur de la dégénérescence caryorrexique et pour eux les granulations basophiles des érythrocytes ne sont autres que des parcelles du noyau ayant éclaté dans le protoplasme.

M. Jolly, tout en reconnaissant l'existence du processus de carryorrexie, oppose à cette dernière théorie les arguments suivants :

1° Différence des affinités tinctoriales, les granulations des érythrocytes ne se colorant pas en vert par le triacide d'Erlich comme le feraient des vestiges nucléaires ;

2° Absence de formes de passage entre ces deux éléments ;

3° Existence de granulations basophiles dans des

hématies nucléées, fait constaté déjà par Bloch, puis par M. Jolly ;

4° Rareté des érythrocytes ponctués dans les organes hématopoïétiques, là où se produit le passage de l'hématie nucléée en globule rouge, fait signalé déjà par Weidenreich et l'école de Grawitz.

« Ces arguments sérieux rendent donc très improbable l'origine caryorrexique des granulations ». (M. Fressinger.)

Aussi, certains auteurs, Ullmann, Schurr, Loewy ont-ils pensé qu'il s'agit plutôt d'une dégénérescence cytoplasmique, les érythrocytes ponctués étant des globules rouges en voie de nécrose. A cela M. N. Fiessinger répond : « Bien des affections fébriles, bien des intoxications doivent léser aussi profondément le globule rouge que les états anémiques, et dans ces cas on n'observe aucun élément assimilable aux érythrocytes granuleux ».

Cette théorie a pourtant été adoptée en Allemagne par Grawitz, Bloch, Pappenheim, Weidenreich et en France par M. Jolly. Pour Grawitz, cette nécrose de l'hématie est la conséquence d'une intoxication histologique générale lésant le globule comme les autres parenchymes ; pour Weidenreich l'état granuleux est dû « à une précipitation de l'endosome liquide » ; enfin M. Jolly considère la granulation comme « le résultat d'une altération très superficielle atteignant la partie périphérique du stroma de la membrane, très voisine de la polychromatophilie ; ce ne serait si l'on veut qu'une sorte de dépoli du

discoplasme, l'adhérence de la membrane se faisant seulement aux points altérés ». (Jolly.)

A cette théorie s'oppose celle de la régénération de l'hématie ; d'après cette conception l'érythrocyte ponctué serait un élément jeune et sa présence dans le sang traduirait l'effort rénovateur de la moelle osseuse.

Askanazy, partisan convaincu de cette théorie, pense que le globule polychromatique se forme dans la moelle osseuse, et dans le sang une altération du plasma précipiterait en gros grains la substance finement granuleuse de ce globule. Et, à l'appui, il donne les arguments suivants :

1° On rencontre les éléments polychromatiques avec les érythrocytes ponctués dans le sang du fœtus, du très jeune enfant, lorsque les organes hématopoïétiques sont en pleine activité.

2° On retrouve ces éléments dans les processus qui s'accompagnent d'une rénovation sanguine : grandes anémies post-hémorragiques, anémies pernicieuses à forme plastique.

Cette théorie, qui semble très vraisemblable, est aussi celle de Schmidt : il a reconnu à l'aide de l'ultra-microscope que la métachromasie était due à la présence dans le globule rouge d'une multitude de fines granulations.

Sans prendre parti dans une telle discussion, nous passerons à l'étude des hématies granuleuses observées grâce aux colorations vitales, dans certains ictères surtout, dits ictères hémolytiques.

M. Chauffard ayant établi le premier que la fragilité globulaire constituait le symptôme *in vitro* des ictères hémolytiques, MM. Chauffard et Fiessinger, Widal et ses élèves ajoutèrent un autre stigmate spécial à ces affections : la présence constante dans le sang de ces malades d'un grand nombre d'hématies granuleuses. Ces éléments, observés en faisant agir sur le sang frais, séché et non fixé, le réactif de Pappenheim, furent reconnus par les mêmes auteurs, d'une façon inconstante et en petit nombre dans la chlorose, les intoxications, en plus grand nombre dans certains états anémiques.

Enfin M. Widal et ses élèves les distinguèrent des éléments granuleux que nous avons appelés érythrocytes ponctués.

Restait à établir la signification de ces hématies granuleuses.

MM. Chauffard et Fiessinger, puis MM. Widal et Abrami, après avoir étudié au jour le jour la série des modifications sanguines chez le lapin et le chien présentant une anémie hémolytique expérimentale, après plusieurs études cliniques ont conclu : « Lorsqu'on suit la courbe des hématies granuleuses on voit que c'est en pleine période de rénovation sanguine que la réaction granuleuse atteint son apogée ; souvent on constate en même temps l'existence d'une réaction myéloïde, et, fait caractéristique, un certain nombre d'hématies nucléés sont en même temps chargées de granulations ; enfin la polychromatophilie suit une évolution parallèle. L'hématie granu-

leuse semble donc être une hématie jeune dérivée d'un normoblaste granuleux, un élément atypique, peut-être pathologique, de la régénération sanguine médullaire. » (N. Fiessinger.)

Telle n'est pas l'opinion de M. Jolly qui considère l'hématie granuleuse observée sur des préparations non fixées, comme un globule altéré, dégénéré, l'altération étant due probablement à une hydratation du stroma ou de la membrane.

Nos examens de sang chez les saturnins durant la colique, nos études cliniques de l'intoxication nous feront pencher en faveur de la théorie de rénovation.

TECHNIQUE

Les examens de sang qui ont servi de base à notre étude ont été faits par nous, sur les indications de M.N. Fiessinger ; autant que possible nous avons employé les mêmes appareils pour tous nos examens, en prenant les précautions les plus minutieuses de façon à écarter toute cause d'erreur. Nous avons examiné des malades différents par l'âge, la profession, le régime, les accidents saturnins ; nous aurions voulu examiner les ouvriers exposés à l'intoxication, durant leur travail, à l'atelier ; mais partout nous nous sommes heurté à des difficultés pratiques.

I. — *Mesure de l'hémoglobine.* — Avec l'hématoscope d'Hénocque, en adoptant les coefficients suivants :

14 grammes d'oxyhémoglobine pour 100 grammes de sang : pas d'anémie.

12 à 10, 5 o/o	Anémie confirmée.
10 à 8 o/o	Anémie intense.
7 à 5 o/o	Anémie grave.
4 à 5 o/o	Anémie extrême.

II. — *Numération des globules rouges.* — Avec l'hé-

matimètre de Hayem, suivant la technique fixée par cet auteur ; les résultats ont été comparés au classement des anémies, fait par M. Hayem.

III. — *Mensuration des globules.* — Suivant le procédé de Malassez : on dessine les hématies à la chambre claire sur une préparation colorée, avec un grossissement de 1,000 diamètres ; chaque millimètre du dessin équivant donc à un μ en grandeur naturelle. On mesure plusieurs globules et on prend un diamètre moyen.

IV. — *Coloration et morphologie des érythrocytes ponctués.* — D'après la méthode préconisée par Askanazy et utilisée par la plupart des auteurs déjà cités. On applique une lame bien sèche sur la gouttelette de sang que l'on étale rapidement avec une lame rodée ; la préparation prend vite une teinte mate indiquant qu'elle est sèche. Alors fixation durant dix minutes à l'alcool absolu, coloration durant six minutes à froid, avec une solution de bleu de Lœffler bien filtrée ; enfin lavage à l'eau distillée et laisser sécher lentement à l'air. On examine alors la préparation ; sur le fond bleuâtre du globule les granulations apparaissent en bleu plus ou moins foncé

Les érythrocytes ponctués décelés par cette méthode sont en général de forme circulaire ou ovale ; quelques-uns sont déformés en pessaire, en raquette ; mais tous présentent des contours plus flous que ceux de l'hématie normale.

Leur taille est habituellement supérieure à celle du

globule ordinaire ; sur 20 érythrocytes ponctués mensurés sur la même lame et venant d'un jeune saturnin au début d'une colique, 2 avaient 10 μ 5 et 11 μ comme diamètre, 15 avaient entre 9 et 10 μ, 3 avaient entre 6 et 7 μ. Chez des individus âgés ou chez des sujets très intoxiqués nous avons rencontré des éléments de 13 et 14 μ ; par contre nous avons observé de temps à autre des érythrocytes mesurant 4 et 5 μ, mais le fait est rare.

La taille des granulations est elle-même sujette à variations, de même que leur nombre et leur forme. Ordinairement il s'agit de petits grains très nettement isolés, très régulièrement arrondis, offrant à peu près tous les mêmes dimensions. Mais il n'est pas rare d'observer dans deux érythrocytes voisins des différences de taille très manifestes : ici elles sont très fines et très ténues, là elles sont trois fois plus grosses ; ces irrégularités se retrouvent parfois dans le même élément.

Le plus souvent ces granulations sont arrondies, mais aussi elles peuvent être ovoïdes, en forme de bacilles, de masse d'armes, ou « prendre l'aspect de diplocoques ». (Askanazy.)

Même diversité dans leur disposition à l'intérieur du globule ; d'ordinaire elles sont distribuées en séries dans toute la surface de l'érythrocyte ; parfois elles forment des couronnes concentriques à la périphérie de l'élément ou n'occupent qu'une région du globule, s'y disposant en boule, en croissant.

Enfin ces granulations se rencontrent le plus sou-

vent sur les érythrocytes anucléés mais aussi sur les normoblastes (Jolly), les hématies nucléés en caryokinèse (Bloch); remarquons toutefois avec Askanazy « qu'une coloration plus ou moins polychromatique du protaplasma est de règle dans les érythrocytes ponctués ». Nous interprétreons d'ailleurs ce phénomène au cours de notre étude.

Coloration et morphologie des hématies granuleuses

Pour les déceler nous avons mis en usage deux procédés de coloration vitale : l'un avec le réactif de Pappenhein, l'autre avec le bleu d'Unna ou le Brillant-crésyl-blaü.

1° *Coloration vitale*, suivant le procédé de MM. Chauffard et Fiessinger.

Disons d'abord que le réactif de Pappenheim est un mélange à parties égales de deux solutions aqueuses saturées, l'une de pyronine, l'autre de vert de méthyle le mélange devant être préparé récemment et filtré au moment de s'en servir.

Comme précédemment, le sang étalé est séché à l'air et non fixe ; on dépose sur la préparation une goutte de réactif, on recouvre le liquide d'une lamelle en appuyant légèrement ; on laisse reposer durant dix minutes pour avoir une hématolyse assez complète et on examine alors avec l'objectif à immersion.

Cette technique très simple et très rapide a un gros désavantage : après une trentaine d'heures les hématies sont altérées et les lames ne peuvent plus servir à l'examen.

Aussi, pour conserver les préparations, avons-nous employé les procédés suivants :

2° *Coloration vitale extemporanée,* suivant la technique de MM. Widal, Abrami, Brulé.

Nous avons employé deux réactifs; d'abord le mélange préconisé par M. Widal.

Solution de NaCl à 9/100.....	1 centimètre cube
Solution d'oxalate de potasse à 10/1000.	1 centimètre cube
Bleu polychrome de Unna.....	X gouttes

Mais l'emploi en est assez délicat ; aussi avons-nous employé fréquemment la solution isotonique oxalatée de Brillant-crésyl-blaü : les colorations que nous avons obtenues nous ont paru plus riches et plus nettes avec ce dernier liquide.

Avec l'un ou l'autre colorant, nous avons procédé ainsi : dans un verre de montre contenant V gouttes de réactif, on reçoit une goutte de sang, on brasse le mélange avec une pipette durant une minute et on laisse reposer pendant vingt ou trente minutes en remuant de temps à autre. Alors on dépose une gouttelette du mélange sur une lame, on l'étale, on laisse sécher à l'air et on examine à l'immersion.

Si l'on veut avoir des hématies très serrées il suffit de centrifuger le mélange et d'étaler le culot.

La préparation se conserve bien après lavage au xylol.

Après une coloration vitale au Pappenheim, il faut examiner « les régions où les hématies ayant perdu

leur hémoglobine apparaissent presque incolores, réduites au contour de leur membrane d'enveloppe» (Fiessinger) ; on voit alors certaines de ces hématies, « véritables ombres globulaires », contenir dans leur protoplasme des granulations fines et ténues, arrondies, teintées en rouge par la pyronine.

On remarque une inégalité très prononcée dans le nombre, le volume, la forme des granulations ; ordinairement elles sont disséminées dans toute l'étendue de l'hématie, mais, caractère distinctif, elles semblent réunies les unes aux autres par un fin réseau aux mailles irrégulières et plus ou moins serrées. Ce stroma granuleux est bien mis en évidence avec le bleu d'Unna et surtout le crésyl-blaü. Avec ces deux colorants, les granulations et les tractus qui les réunissent sont colorés en bleu foncé sur le fond à peine teinté du globule ; en outre on constate que les hématies granuleuses, parfois déformées en raquette, sont plus volumineuses que le globule normal ; le diamètre moyen de 20 hématies ponctuées mensurées sur la même lame a été de 8 μ 5, le diamètre maximum a été de 10 μ, le minimum 5 μ.

Enfin, avec les bleus basiques on voit que la plupart des hématies granuleuses sont en même temps polychromatiques et inversement.

Etude comparative des globules rouges au cours de la colique de plomb

La colique de plomb étant la manifestation d'une poussée aiguë toxique, ou plutôt traduisant la défaillance brusque de l'organisme en face d'une intoxication chronique qui s'est accumulée jusqu'alors, doit nécessairement s'accompagner de modifications dans le nombre et la morphologie des globules rouges. Aussi nous a-t-il paru nécessaire d'étudier séparément les variations de la formule quantitative et l'évolution des altérations granuleuses qui se retrouvent chez tout saturnin en période de coliques. Et c'est le résultat de nos études sur 25 malades en état de crise, que nous allons rapporter le plus brièvement possible.

I. — *Evolution de la formule quantitative*

Avant même l'apparition de la colique, on peut reconnaître un abaissement brusque de la formule sanguine : les malades disent avoir pâli depuis quelques jours ; sans cause connue, ils accusent des troubles sérieux divers ; vertiges, lipothymies, bour-

donnements d'oreille et surtout une asthénie très marquée ; ils sont dyspnéiques au moindre effort. Ces troubles, qui s'observent aussi après une grande hémorragie, traduisent la souffrance de l'organisme devant une destruction globulaire soudaine.

Mais cette anémie qui accompagne la colique est généralement peu intense ; c'est une poussée passagère qui doit être distinguée de l'anémie grave et persistante que l'on observe chez les vieux saturnins.

A. — *Anémie passagère de la colique.* — Nous en rapportons de nombreux cas dans nos observations. Un malade de vingt-sept ans, qui en est à sa sixième colique et souffre seulement depuis quelques heures, accuse 3.300.000 globules rouges par millimètre cube de sang : sous l'influence du traitement, du régime et du repos, il présente onze jours après 4.000.000 de globules ; chez un autre, nous avons vu une augmentation de 600.000 globules en treize jours. Par contre les saturnins âgés reforment beaucoup plus lentement leurs hématies : il a fallu onze jours à un malade de cinquante-cinq ans pour accuser une augmentation de 50.000 globules ; un autre a vu sa formule sanguine rester sensiblement la même durant six jours de coliques.

Cette rénovation globulaire s'accompagne ordinairement d'une augmentation de l'hémoglobine, mais cet accroissemeut est peu élevé, est très lent même chez les jeunes et surtout les vieux. En onze jours un malade de vingt-sept ans a augmenté de 2 o/o

le taux de son hémoglobine et de 700.000 le nombre de ses globules rouges.

Aucun de nos malades n'a d'ailleurs atteint ce chiffre ; l'accroissement moyen au cours du traitement est de 0,5 à 1 0/0 et fort souvent les vieux saturnins et les débilités ont fait un séjour trop court à l'hôpital pour présenter à la sortie une augmentation sensible de leur hémoglobine.

B. — *Anémie saturnine intense, antérieure à la colique et persistante.* — Cette forme est rare chez les jeunes malades, plus fréquente chez les adultes et les vieux ; elle s'observe par contre chez tous les individus très touchés par le plomb, surtout si l'intoxication a été lente et progressive, chez ceux qui présentent en plus une diathèse anémiante : paludisme, tuberculose, syphilis, cancer, alcoolisme.

Ainsi un saturnin de trente et un ans, réparant depuis onze ans des accumulateurs, souffrant de sa sixième colique, avait au début de la crise 3 millions 120,000 globules avec 10 0/0 d'hémoglobine ; à la fin 2,800,000 hématies avec 9, 5 0/0 de matière colorante malgré onze jours de traitement. Un malade âgé de trente-neuf ans, syphilitique depuis vingt ans mais vigoureux et sans accidents spécifiques, n'a pas présenté de variations dans sa formule sanguine durant une troisième crise.

Dans ces sortes d'anémies on observe des altérations globulaires très marquées : de l'anisocytose, le diamètre des éléments variant entre 4 et 12 μ ; puis des déformations de l'hématie en bâtonnet, en

raquette, en croissant. Enfin la polychromatophilie nous a toujours paru plus prononcée dans ces états que la surcharge granuleuse.

Cette dernière constatation au cours d'une anémie grave à forme plastique, où on rencontre souvent des myélocytes et des hématies nucléées paraît confirmer la théorie de MM. Fressinger et Abrami qui considèrent le globule polychromatophile « comme un élément jeune, traduisant l'effort rénovateur de la moelle osseuse ».

Enfin nous avons étudié la résistance globulaire chez des saturnins différents par l'âge, les accidents toxiques, le degré d'anémie ; le sang d'aucun d'eux n'a présenté la moindre fragilité globulaire à l'hémolyse *in vitro*.

Il est bien entendu que cette constatation ne s'étend pas aux anémies saturnines à forme pernicieuse ; il s'agit là de cas exceptionnels dont nous n'avons trouvé aucun exemple clinique. Ces formes s'éloignent d'ailleurs de notre étude puisqu'elles existent en dehors de la colique, ont une évolution indépendante de celle-ci. Elles ne traduisent plus l'intoxication, mais la lésion profonde des organes hématopoïétiques.

II. — *Evolution des hématies granuleuses.*

Chez l'individu normal, nous avons constaté avec MM. Fiessinger et Abrami la présence pres-

que constante d'hématies granuleuses en petit nombre : 0,5 à 2 o/o.

Ensuite nous avons examiné 20 malades souffrant depuis un, deux ou trois jours d'une colique intense ou fruste, ou même en période de convalescence. Nous sommes arrivés aux conclusions suivantes :

Durant toute colique et pendant les jours qui suivent, le nombre des hématies granuleuses est supérieur au chiffre normal et oscille entre 14 et 3 o/o.

Le métier des malades et le nombre des coliques antérieures ne semble pas influencer directement l'évolution granuleuse : un peintre à sa sixième crise a eu jusqu'à 10 o/o d'hématies granuleuses tandis qu'un autre à sa deuxième en avait 11 o/o.

De même le nombre des éléments granuleux n'est pas proportionné à la durée de l'intoxication chronique : deux peintres jeunes travaillant l'un depuis six mois, l'autre depuis onze ans ont accusé au cours d'une colique le premier 9 o/o, le second 10 o/o d'hématies granuleuses.

Par contre l'âge des sujets influe beaucoup sur l'évolution de ces éléments : les jeunes saturnins de seize à dix-neuf ans, apprentis depuis l'âge de quatorze ans, font une réaction granuleuse assez prononcée au cours d'une première colique de plomb : un peintre de dix-sept ans a eu jusqu'à 10 o/o d'hématies ponctuées, un autre de dix-neuf ans 8 o/o. Mais le maximum d'éléments granuleux a été observé chez des malades de vingt à trente ans qui en ont présentés jusqu'à 13 et 14 o/o.

Au contraire les sujets âgés peuvent faire une colique avec très peu d'hématies granuleuses, 6 o/o par exemple, quoique présentant une anémie intense. Et ceci nous amène à nous demander s'il n'y a pas entre la gravité de l'anémie et l'intensité de la réaction granuleuse les mêmes relations qu'entre l'âge des malades et cette réaction des globules.

En consultant nos dossiers nous voyons que deux peintres de vingt-cinq ans, travaillant depuis quatorze et onze ans ont présenté au début d'une colique les formules sanguines suivantes :

A. — G. R. = 3,000,000 ; H = 11 o/o ; H. G. = 14 o/o.

B. — G. R. = 4.800,000 ; H = 14 o/o ; H. G. = 5 o/o.

et deux autres malades de cinquante-quatre et cinquante-cinq ans :

C. — G. R. = 2,800,000 ; H = 9 o/o ; H. G. = 8 o/o.

D. — G. R. = 3,800,000 ; H = 12 o/o ; H. G. = 6 o/o.

Ces individus, saturnins avérés, non spécifiques, ne présentaient aucune affection surajoutée ; nous pourrions d'ailleurs multiplier les exemples. Aussi pourrons-nous conclure que presque toujours l'intensité de la réaction granuleuse est proportionnelle au degré de l'anémie.

Tout ce qui précède a trait au nombre d'hématies granuleuses que présentent les malades à leur entrée à l'hôpital ; il nous faut alors suivre l'évolution de ces éléments au cours de la colique, et pour en figurer la courbe nous rapportons l'observation rapide d'un de nos malades.

Célestin S..., âgé de vingt-sept ans, peintre depuis treize ans, entre à l'hôpital le 17 mai.

Coliques depuis un jour ; néphrite subaiguë ; anémie moyenne ; éthylique ; pas de spécificité ni de diathèse.

Examen, 18 mai. — H. G. (hématies granuleuses) = 11 o/o

19 mai. — Foie gros et douloureux. Coliques très fortes. H. G = 12 o/o.

20 mai. — Foie plus douloureux. Coliques. Température 38°3. H. G. = 16 o/o.

22 mai. — Symptômes un peu atténués. Température 38 degrés. H. G. = 15 o/o.

24 mai. — Va mieux. Constipation. Température 37°6. H. G. = 12 o/o.

26 mai. — Foie moins gros, toujours sensible, plus de coliques. Constipation. Température 37°4. H. G. = 7 o/o.

29 mai. — Foie presque normal. Asthénie intense ; commence à s'alimenter. H. G. = 5 o/o.

2 juin. — Va bien ; quitte l'hôpital. H. G. = 3 à 4 o/o.

Constamment au cours de la colique saturnine nous avons observé cette baisse rapide des éléments granuleux qui tombent à un taux normal, à moins toutefois qu'à l'intoxication se surajoute une autre cause anémiante persistant après la guérison de la colique.

III. — *Interprétation de l'évolution granuleuse*

Cette évolution si spéciale des hématies granuleuses demande à être interprétée, et pour cela nous

la mettrons en parallèle avec l'évolution de la réparation sanguine, dans l'observation suivante :

Georges P..., vingt-sept ans, broyeur de céruse, entre à l'hôpital le 4 mai ; depuis quelques heures il souffre de sa troisième colique. N'a aucune tare ni passé pathologique.

4 mai. — G. R. = 3,300,000 ; H. = 11 o/o. H. G. = 11 o/o.

5 mai. — G. R. = 3,150,000 ; H. G. = 12 o/o.

7 mai. — G. R. = 3,400,000 ; H. G. = 6 o/o.

11 mai. — G. R. = 3,900,000 ; H. G. = 3 o/o.

15 mai. — G. R. = 4,000,000 ; H. = 12 o/o. H. G. = 3 o/o.

Il y a donc en même temps élévation de la courbe des globules rouges et abaissement de la courbe des hématies granuleuses ; le malade en suivant son traitement guérit sa colique, diminue son intoxication, atténue son anémie, et par là même fait baisser le taux de ses hématies granuleuses.

Or, ces constatations s'éclairent à la lumière des expériences de MM. Chauffard, Widal et de leurs élèves. Ces auteurs, après avoir déterminé une hémolyse active chez le lapin avec du sérum d'anguille, chez le chien par injection de toluilène-diamine, ont étudié les modifications sanguines et ont constaté les faits suivants :

Le premier acte de rénovation sanguine se manifeste un ou deux jours après l'injection toxique par l'apparition d'hématies granuleuses. Puis la réparation globulaire se fait ultérieurement par une élévation progressive de la courbe tandis que le nombre des éléments granuleux diminue.

Ces expériences et la découverte des hématies granuleuses par MM. Chauffard et Fiessinger dans la moelle osseuse, permettent de considérer ces globules comme des éléments de rénovation sanguine, traduisant l'hyperactivité passagère de la moelle, mais à un degré moindre que lorsque ce sont des hématies nucléées ou des myélocytes qui passent dans la circulation.

Ne peut-on pas comparer la courbe que présentent nos jeunes saturnins souffrant d'une colique avec celle que présentent les animaux de MM. Chauffard et Widal ? Nous avons la même notion d'intoxication, la même hématolyse et nous assistons à la même réparation avec cette différence seulement que les écarts sont moins grands.

Nous sommes donc en droit de considérer les hématies granuleuses au cours de la colique saturnine comme des éléments anormaux traduisant la réaction rénovatrice atténuée du système médullaire après une déglobulisation toxique.

Mais tandis que chez l'animal la réparation globulaire décrit une courbe qui se dessine après celle des hématies granuleuses avec un intervalle de un ou deux jours, au cours de la colique de plomb nous observons un écart encore plus accentué des deux courbes.

Chez l'animal le nombre des hématies granuleuses est toujours considérable au moment où se fait la rénovation sanguine, tandis que chez l'homme la chute des globules granuleux se fait rapidement pré-

cédant ou empiètant très peu sur la période de rénovation globulaire ; mais c'est là une nuance à peine sensible, sur laquelle on ne peut insister, étant donné les différences qui existent entre l'hématopoïèse de l'homme et celle de l'animal ; rappelons la facilité de réaction chez ce dernier. C'est pourquoi les sujets jeunes, aux organes hématopoïétiques sensibles, réagissent plus facilement et plus vite que les sujets âgés en produisant des hématies granuleuses. C'est pourquoi la réaction granuleuse au cours de la colique de plomb n'est pas une traduction de l'intoxication mais en est une simple manifestation indirecte.

Evolution des érythrocytes ponctués

Toute différente est l'évolution et aussi l'interprétation pathologique des érythrocytes ponctués. Rappelons que ces éléments font toujours défaut chez l'individu normal, qu'ils apparaissent d'une façon inconstante et irrégulière au cours des intoxications par l'arsenic, le mercure, l'alcool, dans les anémies à forme pernicieuse ; mais leur fréquence est insignifiante comparée à celle des mêmes éléments dans l'intoxication par le plomb. En effet, nous avons rencontré chez tous nos saturnins en période de coliques des érythrocytes ponctués dans des proportions oscillant entre 92 et 1,5 o/ooo, chiffres bien moins élevés que ceux des hématies granuleuses.

Ensuite nous avons constaté que le taux de ces globules ponctués est indépendant du nombre de coliques antérieures : deux jeunes peintres à leur première crise ont présenté l'un 25 érythrocytes ponctués, l'autre 6 pour 10.000 globules normaux ; un troisième en accusait 80 pour 10.000 à sa deuxième colique ; un quatrième nous a montré durant une cinquième crise 20 éléments granuleux pour 10.000 globules sains.

Par contre le nombre des érythrocytes ponctués semble être proportionné à l'intensité de l'intoxication : c'est la seule manière d'interpréter certains résultats de nos observations qui semblent contradictoires au premier abord. Nous voyons par exemple de jeunes peintres de seize à vingt ans, travaillant depuis quelques mois seulement, présenter un taux énorme d'érythrocytes ponctués ; c'est que ces apprentis sont occupés journellement au ponçage des vieilles boiseries peintes à la céruse et sont alors plus intoxiqués que les vieux peintres travaillant depuis trente ans, mais qui ont abandonné le ponçage. C'est ainsi que nous avons observé le taux maximum d'érythrocytes ponctués, soit 92 pour 10.000 globules ; chez un jeune peintre de dix-sept ans, occupé au grattage des boiseries depuis six mois seulement et souffrant d'une première colique depuis vingt-quatre heures.

Par contre un fabricant de jouets manipulant le plomb depuis quarante ans n'a présenté au cours d'une quatrième crise que 7 érythrocytes ponctués

pour 10.000 éléments normaux. Pour expliquer ce faible taux on pourra invoquer l'accoutumance de l'individu au toxique, l'âge avancé qui entraîne une déchéance organique et diminue l'intensité de la réaction. Nous répondrons en citant les deux observations suivantes : deux jeunes peintres de vingt-cinq ans, travaillant tous deux depuis l'âge de seize ans, ont accusé au cours d'une première colique l'un 33 éléments granuleux, l'autre 1 pour 10.000 globules sains.

Pourquoi cette différence ?

C'est que le premier faisant surtout le ponçage, absorbait journellement une grosse quantité de céruse, tandis que l'autre occupé au lavage des boiseries s'intoxiquait beaucoup moins.

De ces constatations nous pouvons conclure que le taux des érythrocytes ponctués au début de la colique n'est pas en rapport direct avec l'âge des sujets, mais avec l'intensité de l'intoxication.

Les chiffres précédents ont été relevés lors de l'entrée à l'hôpital, au début de la crise par conséquent ; il nous faut maintenant suivre l'évolution de ces érythrocytes au cours de la colique. Pour cela nous rapporterons l'observation résumée de quelques malades.

A. — Léon P... dix-sept ans, peintre, souffre depuis deux jours d'une première colique.

Examen à l'entrée, le 23 septembre. — E. P. (Erythrocytes ponctués) : 92 0/000.

25 septembre. — E. P. : 30 o/ooo.

30 septembre. — Fin de la colique, mais le malade est constipé. E. P. : 30 o/ooo.

3 octobre. — Le malade a des selles spontanées et ne souffre plus. E. P. : 25 à 30 o/ooo.

B. — Isidore Z..., cinquante-quatre ans fabricant de jouets, ayant eu trois coliques, entre à l'hôpital pour une nouvelle crise ; il souffre depuis quatre jours dit-il : il n'a aucune tare ni passé pathologique.

Examen à l'entrée, le 16 mai. — E. P. : 7 o/ooo.

17 mai. — Mêmes symptômes ; E. P. : 7 o/ooo.

19 mai. — Le malade souffre moins mais il est toujours constipé. E. P. : 6 o/ooo.

24 mai. — Plus de douleurs ; s'alimente ; reste un peu constipé. E. P. : 4 o/ooo.

Chez tous nos malades, quels que soient leur âge, leur profession, leur état de santé, nous avons constaté une baisse plus ou moins grande d'érythrocytes ponctués au cours de la colique de plomb.

Mais dans tous les cas observés, la fin des accidents aigus n'a pas marqué la disparition de ces éléments, comme nous l'avons remarqué souvent pour les hématies granuleuses ; toujours, les saturnins en quittant l'hôpital ont présenté un nombre plus ou moins grand d'érythrocytes ponctués dans leur formule sanguine.

L'évolution si spéciale de ces derniers éléments est facile à interpréter si nous nous rappelons les données précédentes. L'intoxication saturnine a une

allure chronique : chaque jour l'ouvrier absorbe un peu de plomb ; une partie s'élimine, une autre se dépose dans les divers tissus qu'elle altère lentement.

Mais cette dernière partie est si minime qu'elle ne trouble pas le jeu des organes ; à ce moment nous trouvons souvent des érythrocytes ponctués, en très petit nombre il est vrai, dans le sang des ouvriers, comme nous l'avons constaté avec Schmidt, Sabrazzès et nombre d'auteurs.

Mais qu'une intoxication brutale surprenne l'organisme, qu'une cause quelconque entrave l'excrétion du métal, celui-ci s'accumule en quantité telle que la vie des organes est profondément troublée. La colique de plomb traduit cette intoxication aiguë et d'après ce que nous avons vu précédemment le nombre des érythrocytes ponctués augmentera beaucoup à cette période.

Sous l'influence du traitement, du repos, du régime lacté, le plomb s'élimine en grande quantité au cours de la colique ; l'intensité de l'intoxication diminuant, le taux des érythrocytes ponctués baisse.

Mais l'élimination du toxique est fort lente, surtout pour des organes lésés, et il faut des mois pour qu'elle soit complète. Le malade, quittant l'hôpital après quelques jours de traitement, est encore et restera longtemps sous le coup de l'intoxication ; il présentera donc alors des érythrocytes ponctués dans son sang. Enfin, si l'ouvrier change de métier, il verra

disparaître bientôt ces éléments avec l'élimination du toxique.

A ce sujet nous croyons devoir résumer l'observation suivante due au professeur Sabrazzès et qui a la valeur d'une expérience.

Une jeune femme de vingt ans avale le 10 mars pour se suicider 100 centimètres cubes d'extrait de Saturne.

11 mars. — Liséré ; coliques sèches ; quelques hématies nucléées dans le sang.

12 et 13 mars. — Coliques intenses. Quelques hématies à granulations basophiles ; polychromatophilie légère.

14 mars. — Coliques plus fortes.

Hématies granuleuses nombreuses ; polychromatophilie plus prononcée ; anisocytose peu accentuée.

15 mars. — Mêmes symptômes.

Grand nombre d'hématies granuleuses ; polychromatophilie et anisocytose très prononcées.

18 mars. — Les coliques ont cessé ; les hématies granuleuses diminuent, ainsi que la polychromatophilie.

29 mars. — Rougeole classique ; les hématies à granulations basophiles et la polychromatophilie décroissent toujours.

6 avril. — La malade va bien. Rares hématies à granulations, sans polychromatophilie.

17 juillet. — Sang normal.

Absence totale d'hématies à granulations et de polychromatophilie.

De tout ceci nous pouvons conclure que l'érythrocyte ponctué est bien le stigmate de l'intoxication saturnine.

Il nous reste à établir la pathogénie de cet élément. C'est une question très discutée dont nous avons exposé les diverses théories au cours de notre historique. Nous n'y reviendrons pas.

Disons cependant, sans prendre nettement parti, que nos examens et nos études cliniques nous portent à voir avec beaucoup d'auteurs dans l'érythrocyte ponctué, « un élément jeune traduisant l'effort rénovateur de la moelle osseuse ».

Enfin, pour terminer cette étude des globules anormaux chez les saturnins et coordonner nos diverses conclusions, nous dirons : l'érythrocyte ponctué est un témoin direct de l'intoxication aiguë ou chronique ; il apparaît, disparaît avec elle et en suit les oscillations ; l'hématie granuleuse est un témoin indirect de l'intoxication et son évolution en est indépendante ; mais elle traduit directement la déchéance passagère de l'organisme en face de l'intoxication aiguë.

Étude des modifications globulaires chez les saturnins en dehors de la colique de plomb

Pour compléter l'étude précédente nous avons cru devoir opposer aux altérations globulaires durant la colique de plomb les lésions de l'hématie chez des saturnins présentant divers accidents d'origine toxique.

Nous avons eu l'occasion d'examiner le sang de deux malades ayant une crise de goutte saturnine ;

ces deux ouvriers de soixante et trente-six ans présentaient une anémie légère ; le nombre des hématies granuleuses était normal, mais l'intoxication se traduisait chez eux par la présence d'érythrocytes ponctués, 2 et 1 o/ooo. Leur formule sanguine n'a pas varié durant la crise.

Nous avons pu examiner de nombreux cas de néphrite saturnine, chronique et à l'état aigu ; la plupart de ces malades âgés de vingt-quatre à soixante ans ont présenté les modifications sanguines suivantes : anémie moyenne, présence d'hématies granuleuses dans la proportion de 1 à 4 o/o, érythrocytes ponctués plus ou moins nombreux atteignant un taux maximum de 12 p. o/ooo sans être inférieur à 5 o/ooo.

Le chiffre des hématies granuleuses n'a pas varié au cours du traitement ; celui des érythrocytes ponctués a sensiblement diminué et le nombre des globules rouges s'est relevé.

Il est facile d'interpréter ces variations : sous l'influence du repos, du régime lacté, les lésions rénales se sont améliorées et la glande fonctionnant mieux a éliminé une certaine quantité de plomb ; le taux des érythrocytes a baissé avec le degré de l'intoxication et la poussée globulaire s'est produite.

Nous n'avons pas eu pareil résultat chez les malades suivants présentant divers accidents nerveux dus à l'intoxication saturnine : paralysie radiale, laryngée, névralgies, sciatique... etc.

L'électricité, le massage ont amélioré parfois leur

infirmité ; mais leur formule sanguine a très peu varié : les hématies granuleuses, s'il en existait, sont restées à un taux normal ; les érythrocytes ponctués toujours observés ont très peu diminué de nombre ; la rénovation sanguine a été à peine sensible.

L'observation suivante nous semble bien typique à ce sujet :

Henri C.... trente-quatre ans, peintre depuis dix-huit ans, ayant eu quatre coliques, entre à Beaujon le 5 janvier 1909 pour une néphrite aiguë, avec paralysie radiale gauche, amblyopie très marquée.

Traitement. — Repos, régime lacté ; purgation ; massage et électrisation.

Examen. 6 janvier. — Albumine, 6 grammes. H. : 8,5 o/o ; G. R. : 3,400,000 ; H. G. : 1/200 ; E. P. : 20 o/000.

9 janvier. — Albumine, 3 grammes. Va mieux.

H : 9,5 ; G. R. 3,900,000, H. G. : 1/300 ; E. P. : 15 o/000

1er février. — Albumine, 2 grammes.

H. G. : 1/200 ; E. P. : 15 o/000.

1er mars. — Albumine, à peine 1 gramme. Paralysie et amblyopie aussi prononcées. Quitte l'hôpital.

H. : 11 ; G. R. : 3,950,000 ; H. G. : 1/200 ; E. P. : 13,5 o/o.

Que faut-il conclure de ces examens et de cette observation ? C'est que la déglobulisation qui accompagne ces accidents est moins brutale et passagère que dans la colique de plomb et c'est pourquoi le nombre des hématies granuleuses n'augmente pas ; tandis que les érythrocytes ponctués qu'il faut considérer comme les témoins de l'intoxication

se retrouvent à un taux plus ou moins élevé, ne variant presque pas.

Nous avons examiné ensuite quelques saturnins présentant diverses manifestations tuberculeuses : bacillose pulmonaire ou osseuse, pleurésie séro-fibrineuse, et nous avons établi ainsi la formule sanguine de ces malades. Tous présentaient de l'anémie, de 3,500,000 à 1,800,000 globules rouges ; presque tous et surtout les fiévreux faisaient une légère réaction granuleuse : 4 à 5 o/o.

Sur dix d'entre eux, deux ne présentaient pas d'érythrocyte ponctué avec une bacillose pulmonaire cavitaire ; les huit autres ayant tous eu des accidents saturnins, en montraient de 9 à 0,7/000.

Quelques malades, saturnins avérés, atteint d'affections aiguës : érysipèle, pneumonie, rhumatisme, bronchite, ont donné lieu à quelques constatations intéressantes : présence des H. G. (hématies granuleuses) en nombre normal ou légèrement augmenté chez les fiévreux : 5 à 6 o/o ; pas d'E. P. (érythrocyte ponctué) chez un jeune peintre de dix-neuf ans avec liséré ; par contre un vieux pneumonique ayant eu huit coliques en présentait 3 à 4 o/ooo durant sa maladie. Ces chiffres n'ont pas varié sensiblement au cours de la crise.

Enfin à l'exemple de Schmidt, nous avons examiné une vingtaine d'ouvriers bien portants, journellement exposés à l'intoxication saturnine : sur 20 cas retenus, 12 avaient eu au moins une colique et accusaient 5 à 2 érythrocytes o/ooo ; 8 étaient

indemnes de tout accident, à part un liséré peu net ; 4 d'entre eux ne présentaient pas d'E. P. ; 4 autres en avaient de 0,5 à 2 o/ooo.

Avant de conclure nous exposerons l'observation suivante :

H. D... vingt et un ans, entré à Beaujon le 12 décembre 1908, pour rhumatisme articulaire aigu franc peu intense. A été peintre de quatorze à dix-neuf ans. A dix-neuf ans, coliques durant onze jours, très violentes ; le professeur A. Robin lui conseille de changer de métier, ce qu'il a fait ; il est teinturier depuis deux ans.

Examen, 2 décembre. — Pas d'anémie.

H. G. : 2 à 3 o/o ; E. P : *o*.

20 décembre. — Ne souffre plus.

H. G : 2/oo ; E. P. : o.

Que conclure de ceci ? C'est que l'érythrocyte ponctué est le stigmate de l'intoxication saturnine, traduit la présence du plomb dans les tissus ; et la poussée d'hématies granuleuses manifeste la réaction de l'organisme en face du métal.

Importance des éléments granuleux pour le diagnostic de l'intoxication saturnine

D'après notre dernière conclusion la recherche des éléments granuleux pourra être très utile lorsqu'il s'agira de fixer un diagnostic hésitant chez un sujet exposé à l'intoxication saturnine et souffrant du

ventre : la colique de plomb peut en effet simuler toutes les affections douloureuses des canaux contenus dans l'abdomen : péritonite, étranglement herniaire, coliques néphrétiques ou hépatiques, salpingite, appendicite : la constatation d'une poussée granuleuse fera songer à une crise saturnine.

De même nous aurons un moyen précieux de diagnostiquer l'origine et la nature des coliques frustes de l'adulte, des troubles gastro-intestinaux que l'on rencontre avant tout accident saturnin chez les jeunes peintres de quinze à dix-huit ans.

Peut-être les compagnies d'assurance et de secours mutuels trouveraient-elles des indications précieuses sur l'état de santé de l'ouvrier, sur son degré d'intoxication, en établissant sa formule sanguine avec le nombre des éléments granuleux ?

Cependant il serait exagéré de dire que la présence de ces derniers éléments suffit pour établir un diagnostic ferme : rappelons que l'érythrocyte ponctué, « le témoin direct de l'intoxication saturnine », se rencontre d'une façon inconstante et irrégulière il est vrai, dans certaines anémies graves, l'empoisonnement par l'arsenic, le mercure ; l'hématie granuleuse apparaît surtout dans les ictères hémolytiques ; la présence des éléments granuleux est seulement une forte probabilité en faveur de l'intoxication saturnine aiguë.

Mais pourront-ils nous permettre d'établir le *pronostic* de cette crise ?

Le nombre des érythrocytes ponctués nous fixera

sur le degré de l'intoxication ; mais l'indication précieuse nous sera donnée par la courbe des hématies granuleuses. Rappelons que ce dernier élément traduit non seulement la réaction mais aussi la lésion des organes hématopoïétiques ; la présence d'un taux élevé d'hématies granuleuses indiquera donc une déchéance profonde de l'organisme en face du plomb ; ells fera prévoir que les organes lésés seront moins aptes dans l'avenir à éliminer le toxique ; elle fera même penser aux accidents graves si l'individu ne se soustrait pas à l'intoxication en changeant de métier.

Il nous faut remarquer cependant que cet examen n'aura de valeur que chez les jeunes et les adultes ; le vieux saturnin, comme nous l'avons montré, fait une réaction granuleuse irrégulière et peu prononcée malgré l'intoxication profonde de son organisme.

Rappelons aussi qu'il existe des anémies saturnines à forme pernicieuse, précédant la colique, évoluant en dehors d'elle et persistant après elle ; la présence des éléments granuleux est inconstante dans ces états ; la formule sanguine y est sujette à des variations très irrégulières. Il sera donc impossible d'en tirer une indication pouvant servir au diagnostic et surtout au pronostic d'une crise saturnine évoluant sur le même terrain que l'anémie pernicieuse. Mais cette coïncidence est rare ; l'examen du sang reste donc un moyen d'investigation précieux chez les jeunes et chez les adultes normaux, c'est-à-dire pour la majorité des ouvriers.

Toutefois nous ne comprenons pas cet examen tel que l'ont préconisé récemment certains auteurs : « la recherche et la numération des hématies à granulations basophiles (nos érythrocytes ponctués), des hématies nucléées, combinées avec l'étude de l'élimination plombique par l'urine semblent constituer la méthode de choix pour la mise en lumière du présaturnisme professionnel », disent-ils.

Or la présence des érythrocytes ponctués indique surtout l'envahissement de l'organisme par le métal ; le nombre de ces éléments est en rapport direct avec l'intoxication. Bien autrement importants sont la numération des globules rouges, le dosage de l'hémoglobine, la recherche des hématies granuleuses par les colorations vitales et l'étude de leur évolution : grâce à ces données, nous sommes fixés sur la sensibilité personnelle de l'individu pour le plomb, sur la vitalité de son organisme, sur la réaction du système hématopoïétique.

Que nous importe l'intensité de l'intoxication si l'organisme peut la tolérer ou réagit vigoureusement !

Sans doute la rapidité de l'élimination par l'urine nous éclaire un peu sur la vitalité des organes ; mais le plomb s'élimine aussi par d'autres voies importantes dont il faut tenir compte.

En un mot, l'étude de la formule sanguine complète peut seule nous renseigner sur l'évolution de l'intoxication saturnine et nous en faire prévoir les complications.

Conclusions thérapeutiques. — L'examen du sang chez le saturnin a donc une importance extrême ; il serait beaucoup à désirer que cet examen soit pratiqué périodiquement, chaque quinzaine ou chaque mois chez les ouvriers des industries du plomb.

Les sujets présentant une déglobulisation subite avec présence de nombreux éléments granuleux seraient immédiatement mis au repos avec régime lacté et purgatif ; on leur éviterait ainsi la colique de plomb qui chez eux est imminente.

De même, les ouvriers qui auraient vu s'établir chez eux une anémie lente sans faire de coliques, qui présenteraient en même temps un taux élevé d'E. P., seraient soustraits de suite à l'absorption du toxique et prendraient une autre occupation, car ces ouvriers sont en imminence d'accidents graves : paralysies, encéphalopathie, néphrites, etc., qui engageraient la responsabilité du patron.

Au cours de la colique, outre l'étude clinique, la numération des globules, la recherche des éléments granuleux, en particulier celle des H.G., nous fixeront sur la marche du traitement.

Le taux des H.G. diminue-t-il vite, l'organisme réagit bien ; la rénovation sanguine se fait-elle et les E.P. sont-ils plus rares, le traitement est bon et il devra être continué sans modifications.

Nous avons vu soigner plusieurs saturnins en période de colique, par M. le professeur Robin ; l'observation suivante nous montrera les diverses étapes de son traitement :

Léon P..., dix-sept ans, peintre, entre le 22 septembre à Beaujon. Constipation depuis six jours, coliques depuis deux jours. Liséré.

22 septembre. — Régime hydrique absolu.

Dès l'arrivée, calmer la douleur avec injection de 0 mgr. 5 de scopolamine et, aussitôt après, donner six paquets de poudre de saturation, que le malade prendra de deux heures en deux heures dans un demi-verre d'eau :

Poudre de saturation
- Magnésie hydratée..... 4 grammes
- Carbonate de soude..... 4 grammes
- Craie préparée..... } ââ 6 grammes
- Sucre pulvérisé.... }

pour 20 paquets.

Le soir donner l'infusion suivante :

Séné lavé à l'alcool : 20 follicules à faire infuser dans 300 grammes d'eau ; faire prendre en trois fois à un quart d'heure d'intervalle.

Examen du sang à l'arrivée. — G. R. : 4,023,000 ; H. : 8 0/0 ; H. G. : 10 0/0 ; E. P. : 92 0/000

23 septembre. — Nettoyage ; savonnage des cheveux et de la peau ; brossage des dents.

Le soir, lavement purgatif :

Electuaire diaphœnix. 30 grammes.
Eau..... 500 grammes.

Régime lacté.

24 septembre. — Même lavement.

25 septembre. — Fin des coliques ; constipation.

G. R. : 4,050,000. H. G. : 6 0/0 ; E. P. : 30 0/000.

Traitement. — Le matin, lavement purgatif :

Casse en gousse..... 60 grammes.
Follicules de séné lavées à l'alcool. 8 grammes.

Eau..... 300 grammes.

Laisser infuser vingt minutes et ajouter :

Sulfate de magnésie..... 30 grammes.

Sirop de nerprun..... 30 grammes.

Electuaire diaphœnix..... 15 grammes.

Régime lacté.

Le lendemain et jours suivants, lavement purgatif à l'eau de casse si le malade est constipé. Un bain sulfureux.

30 septembre. — Le malade est guéri et n'est plus constipé. S'alimente.

H. G. : 1,5 o/o ; E. P. : 30 o/ooo. G. R. : 4,400,000 ; H. : 9 o/o.

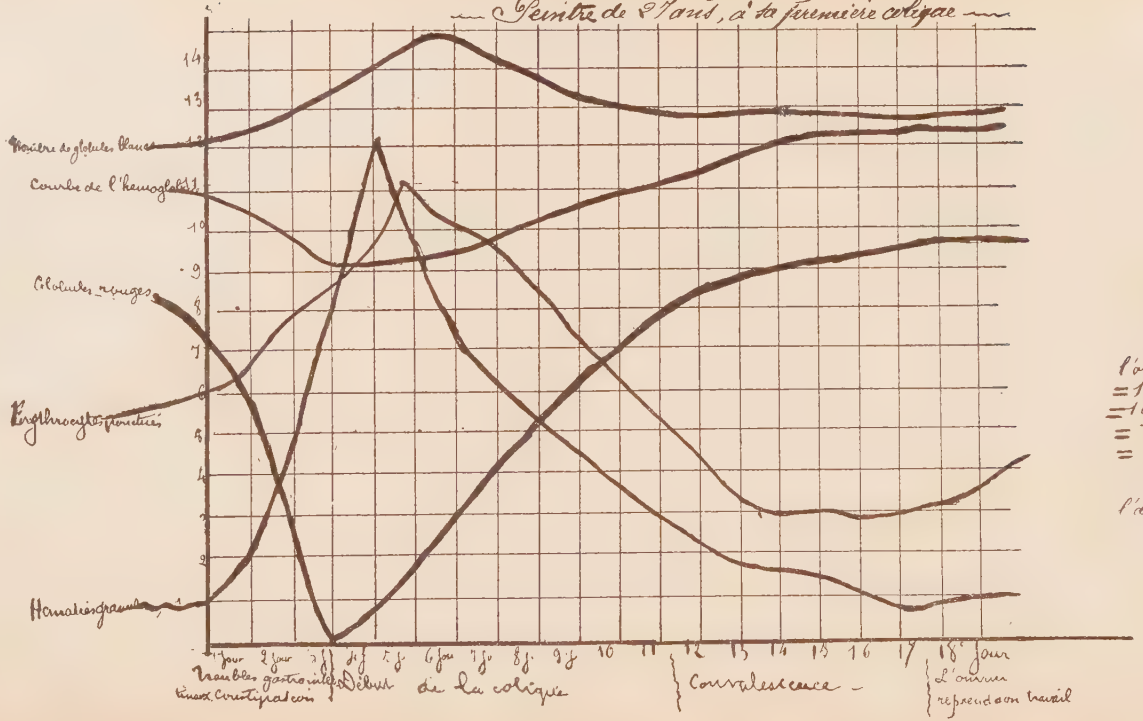
Sous l'influence du traitement ce jeune malade, très intoxiqué à l'entrée, a été guéri en cinq jours.

Mais en quittant l'hôpital il présentait encore des E. P. dans la proportion de 30 o/ooo, chiffre élevé, qui indiquait la présence d'une forte quantité de plomb dans son organisme. Comme il semblait d'ailleurs prédisposé naturellement à une intoxication rapide, M. le professeur Robin lui a conseillé de quitter son métier.

Tracé d'une formule sanguine

au cours d'une colique de plomb

— Peintre de 27 ans, à sa première colique —



1 division de l'ordonnée =
= 1 p. 100 d'H.
= 100000 G. R.
= 1 E. L.
= 1 H. G.

1 division de l'abscisse = 1 jour.

OBSERVATIONS

Abréviations.

A. H. : Antécédents héréditaires.
A. P. : Antécédents personnels.
H. : Hémoglobine.
G. R. : Globules rouges.
G. B. : Globules blancs.
H. G. : Hématie granuleuse.
E. P. : Erythrocyte ponctué.
Polychr. : Polychromatophilie.

I. — Coliques de plomb

OBSERVATION I

(Due à M. Fiessinger.)

Léon P.,.., dix-sept ans, peintre en bâtiments, entre le 22 septembre 1908, à Beaujon, salle Louis, lit nº 15. Le 20 septembre le malade étant constipé depuis six jours a pris une purgation ; les coliques ont commencé deux heures après.

Du 20 au 22 septembre, il a eu six crises de coliques durant chacune jusqu'à quatre et cinq heures.

Il a déjà eu une crise de coliques en août dernier.

A. H. — Père saturnin mort à quarante-cinq ans d'une encéphalopathie. Frère peintre mort bacillaire à vingt ans

après avoir travaillé durant trois ans et avoir eu quatre coliques de plomb.

A. P. — Le malade a toujours été pâle et chétif ; il n'a pas eu de maladie grave ; il travaille depuis six mois.

Examen à l'entrée. — Liseré de Burton. Inappétence, constipation opiniâtre, coliques intenses.

Urines rares, légèrement albumineuses.

T. : 37°5.

Sang. — H. : 8 o/o ; G. R. : 4,023,000 ; G. B. : 7,130.

Formule leucocytaire.

Polyneutrophiles.....	48 o/o
Eosinophiles.....	1 »
Mononucléaires.....	26 »
Lymphocytes.....	25 »

Légère polychromatophilie et anisocytose.

Résistance globulaire { Sang total, début à 0,40 / Sang déplasmatisé à 0,40

H. G. Pappenheim : 9 o/o ; H. G. Bleu d'Unna : 10 o/o ; E. P. Lœffler : 92 o/ooo ;

25 septembre. — Fin des coliques.

H. G. Pappen. : 6 o/o ; bleu Unna : 6,5 o/o ; E. P. 30 10/000 Polychromatophilie très prononcée.

30 septembre. — H. G. Pappen. : 1,5 ; E. P. : 30 o/ooo.

3 octobre. — H. G. Pappen. : 1 à 2 o/o.

Les E. P. se maintiennent aux environs de 30 p. 10.000. La malade quitte l'hôpital guéri.

OBSERVATION II (Résumée, personnelle)

Jules H.... vingt-cinq ans, peintre depuis quatorze ans, entre à Lariboisière, salle Grisolle, lit n° 9 *bis*.

Constipé depuis deux jours, coliques depuis vingt heures.

Accidents saturnins. — A eu trois crises en 1905, 1906 et 1908. Liseré très net avec gingivite. Légère albuminurie.

Cœurs et poumons sains ; foie et rate un peu gros ; état général médiocre. T. : 37°2.

Passé pathologique nul ; ne semble ni spécifique ni éthylique.

Examen du sang, le 25 mai 1909. — H. : 10 o/o ; G. R. : 3,000,000 ; H. G. Pappen : 14 o/o ; crésyl, 12 o/o ; E. P. : 1 pour 2 champs à 150 globules environ, ce qui donne 33 o/000.

Polychromatophilie et anisocytose intenses.

27 mai. — Il souffre moins. Constipation.

H. G. Pappen. : 12 o/o ; E. P. : 20 o/000.

Mensuration des globules anormaux :

Sur 20 E. P. { 2 = 1 μ 5 et 11 μ comme diamètre
15 = 9 à 10 μ —
3 = 6 et 7 μ —

H. G. diamètre { maximum = 10 μ
minimum = 5 μ
moyen = 8 μ
G. B. = 11.848

Formule leucocytaire {
Polynucléés..... 89 o/o
Lymphocytes..... 8,5 o/o
Grands mononucléés. 1,83 o/o
Eosinophiles..... o
Formes transition..... 0,27 o/o

Examen, le 4 juin. — Le malade va bien; sort. H. G. Pappen. : 4 o/o ; crésyl : 4 o/o ; E. P. : 14 o/ooo environ ; G. R. : 3,300,000 ; H. : 11 o/o.

Polychr. et anisocytose moins prononcées.

OBSERVATION III (Résumée, personnelle)

Célestin S..., vingt-sept ans, peintre depuis treize ans, entre le 17 mai à Lariboisière, salle Bouley, lit n° 9.

Examen, le 18 mai. — Malade souffrant de coliques depuis vingt-quatre heures, constipé depuis deux jours.

Liséré net. Gros foie, grosse rate.

Urines rares, très albumineuses ; poumon sain, cœur normal ; hypertension sanguine.

Ne semble pas spécifique ; est éthylique. Une colique l'an dernier. Il est très anémié et amaigri. T. : 37°4. G. R. 3,100,000 ; H. : 10 o/o ; H. G. Pappen. : 11 o/o ; crésyl : 10 o/o ; E. P. : 25 o/ooo.

Polychr. et anisocytose très prononcées.

20 mai. — Ventre toujours douloureux, surtout au niveau de la vésicule biliaire et du foie qui est devenu gros, déborde d'un bon travers de doigt. T. : 38°3. Glace sur l'hypocondre.

Urines plus abondantes ; réaction de Gmelin négative ; celle de Hay aussi ; pas d'ictère. H. G. Pappen., 16 o/o ; crésyl : 15 o/o. E. P. : 28 o/ooo.

24 mai. — Foie moins gros et peu douloureux. T. : 37°6. Urines albumineuses ; Gmelin négatif. Rate très grosse. N'a pas eu de selles spontanées. H. G. Pappen., 12 o/o ; E. P. : 20 o/ooo.

29 mai. — Le ventre n'est plus douloureux et le foie déborde à peine. Va à la selle et s'alimente depuis quatre jours. G. R. : 3.400.000 : H. : 10,5 o/o ; H. G. Pappen. : 5 o/o ; crésyl : 5 o/o ; E. P. : 13 o/ooo.

Polychrom. et anisocytose très prononcées.

A quitté l'hôpital le 2 juin.

OBSERVATION IV (Résumée, personnelle)

Georges P..., vingt-sept ans, broyeur de céruse depuis trois ans, entre pour coliques à Lariboisière, nº 9 *bis*, salle Grisolle, le 4 mai 1909.

Examen à l'entrée. — Constipation depuis deux jours ; coliques depuis dix heures.

Liseré avec gingivite ; foie petit, rate un peu grosse ; légère albuminurie. Voix étouffée ; amblyopie ; parésie du bras gauche.

A eu deux coliques, l'une en 1907, l'autre il y a six mois.

Ne semble pas spécifique, peut-être éthylique, cœur et poumons sains

Sang. — G. B. : 3,300,000 ; H. : 10 o/o ; H. G. Pappen. : 11 o/o ; crésyl : 11 o/o ; E. P. : 7 o/ooo.

Polychromato. et anisocytose intenses.

6 mai. — Abdomen toujours sensible. H. G. : 7 o/o ; E. P. : 8 o/ooo.

15 mai. — Le malade va bien ; il mange depuis quatre jours. Départ pour Vincennes. G. R. : 4,000,000 ; H. : 12 o/o ; H. G. Pappen. : 3 o/o ; crésyl : 3 o/o. E. P. : 3 o/ooo.

Polychr. et anisocytose peu nettes.

OBSERVATION V (Résumée, personnelle)

Louis P..., vingt-neuf ans, broyeur de céruse depuis un an, entre pour une première colique de plomb, le 12 mai 1909, à Cochin, salle Strauss, lit nº 4.

Examen, le 13 mai. — Souffre depuis vingt-quatre heures.

Liseré net. Légère albuminurie.

Cœur, poumons, foie, rate normaux ; n'a pas eu de maladies graves ; ni spécifique, ni éthylique. H. : 11 o/o ; G. R. : 3,200,000 ; H. G. Pappen : 6 o/o ; bleu Unna : 5 o/o.

Polychromatophilie peu nette.

Examen, le 16 mai. — Le malade ne souffre plus mais est toujours constipé ; il quitte l'hôpital.

H. G. Pappen. : 5 o/o ; bleu Unna. : 5 o/o ; E. P. : 3 o/ooo.

Polychr. et anisocytose bien plus prononcées.

OBSERVATION VI (Résumée, personnelle)

Al. Des..., trente ans, peintre depuis quinze ans, soigné chez lui pour une troisième colique de plomb.

Examen, le 18 mai 1909. — Constipation depuis trois jours, coliques depuis une journée.

Liséré net avec forte gingivite et tatouage ; légère albuminurie, bras droit parésié.

Foie petit, rate un peu grosse.

Cœur et poumons normaux.

A eu la typhoïde à dix-huit ans, ne paraît être ni spécifique, ni éthylique.

Sang. — G. R. : 3,000,000 ; H. : 10,8 o/o. H. G. Pappen. : 13 o/o ; crésyl : 12 o/o ; E. P. : 1 pour 3 champs : 22,5 o/o.

Polychr. et anisocytose.

22 mai. — Ventre moins douloureux, mais gingivite et salivation très prononcées ; parotides un peu gonflées mais très douloureuses.

H. G. Pappen. : 12 o/o ; E. P. : 13,5 o/ooo.

29 mai. — Le malade va bien ; il s'alimente.

Diarrhée fétide depuis vingt-quatre heures.

G. R. : 3,200,000 ; H. : 11,5 o/o ; H. G. Pappen. : 5 o/o ; Crésyl : 4 o/o ; E. P. : 4 o/ooo.

Polychr. et anisocytose très nettes.

OBSERVATION VII (Résumée)

(Due à M. Fiessinger.)

Auguste L.., travaillant depuis onze ans dans une fabrique d'accumulateurs, entre pour soigner sa sixième colique de plomb à Beaujon, salle Louis, lit n° 13 *bis*.

Examen, le 30 décembre 1908. — Malade de trente et un ans. Présente une névrite optique double avec amblyopie et strabisme ; du tremblement ; une parésie du bras gauche ; un liséré avec tatouage.

Actuellement, colique subaiguë datant de quinze jours.

Sang. — G. R. : 3,120,000 ; H. : 8,5 o/o. G. B. : 8,200. H. G. Pappen : 10 o/o ; bleu Unna : 10 o/o. E. P. : 20 o/ooo.

2 janvier 1909. — Va mieux, se lève un peu. G. R. :

3,075,000. H. : 9. G. B. : 6,000. H. G. Pappen : 3 o/o ; bleu Unna : 4 o/o. E. P. 20 o/ooo.

5 janvier. — Va bien ; mange. G. R. : 2,880,000. H. : 9,5. H. G. Pappen : 3 o/o ; bleu Unna : 3 o/o. E. P. : 7 o/ooo.

9 janvier. — Va bien, mais très faible. G. R. : 2,800,000 ; H. : 9,5. G. B. : 8,000. H. G. Pappen : 3 o/o. E. P. : 10 o/ooo.

OBSERVATION VIII (Résumée, personnelle)

Lucien M..., broyeur de minium depuis dix ans ; est syphilitique depuis quinze ans et n'a été soigné que les deux premières années ; entre à Lariboisière, salle Rabelais, n° 30 *bis*.

Examen, le 3 mars 1909. — Malade de trente-neuf ans, constipé depuis quatre jours, ayant des coliques depuis deux jours ; a déjà eu une crise il y a deux ans. Présente un liseré net avec tatouage, une parésie du bras droit ; il est très pâle et amaigri.

Sang. — G. R. : 3,050,000 ; H : 10 o/o ; H. G. Pappen. : 10 o/o ; E. P. : 80 o/o. Légère polychr.. anisocytose ; poïkilocytose.

Examen, 10 mars. — Va mieux ; un nouveau tatouage est apparu durant la crise. H : 10,5 o/o. G. R. : 3,200,000. H. G. : 6 o/o. E. P. : 50 o/ooo. Polychrom. modérée, mais anisocytose très prononcée.

OBSERVATION IX (Résumée)

(Due à M. Fiessinger.)

Clément A.. , quarante et un ans, peintre depuis cinq ans,

entre à Beaujon, salle Barth, lit n° 7, pour une première colique de plomb.

Examen, 17 octobre 1908. — H. : 12 o/o ; G. R. : 3,000,000. H. G. Pappen : 2 o/o mais 5 o/o de globules polychr., anisocytose. E. P. : 2 o/000.

22 octobre. — Ne souffre plus. H. G. Pappen : 3 o/o ; bleu Unna : 2,8 o/o. E. P. 1 o/000.

OBSERVATION X (Résumée, personnelle)

Jules H..., quarante-trois ans, manipule le minium depuis un mois ; entre à Lariboisière, salle Lasègue le 18 mai pour sa première colique.

Ni spécifique, ni éthylique ; il y a vingt-deux ans, a eu quelques accès de fièvre paludéenne.

Actuellement, liseré ; néphrite subaïgue.

Sang. — Pas d'anémie. H. G. Pappen. : 7 o/o ; E. P. : 16 o/10,000. Légère polychr. et anisocytose.

Examen, 25 mai. — Ne souffre plus. Quitte l'hôpital. H. G. Pappen. 3 o/o ; crésyl. : 4 o/o ; E. P. : 4,5 o/o ; pas de polychro.

OBSERVATION XI (Résumée, personnelle)

Isidore Z..., cinquante-quatre ans, fabrique des jouets en plomb depuis quarante ans ; entre à Lariboisière, salle Grisolle, lit n° 9, le 15 mai, pour sa troisième colique.

Examen. — Liseré, tremblement, parésie bras gauche, asthénie et pâleur intenses. Ethylique peut-être. G. R. :

2,800,000. H : 10 o/o. H. G. Pappen. : 8 o/o ; crésyl : 6 o/o. E. P. : 7 o/ooo. Polychr., anisocytose et poïkilocyte très marquées.

Examen, 17 mai. — Pas d'amélioration. H. G. Pappen. : 8 o/o. E. P : 6 o/ooo.

Examen, 19 mai. — Souffre un peu moins ; constipé. H. G. : 6 o/o ; E. P. : 6 o/ooo.

On trouve des E. P. qui ont jusqu'à 14 μ.

24 mai. — Ne souffre plus. G. R. : 28,00,000 ; H : 10 o/ooo. H. G. : 5 o/o ; E. P. : 4 o/ooo.

Polychr. et anisocytose assez prononcées.

OBSERVATION XII (Résumée, personnelle)

André C..., cinquante-cinq ans, peintre depuis trente-cinq ans, entre à Lariboisière, salle Lasègue, pour sa quatrième colique. Liséré ; tremblement ; albuminurie, coliques depuis un jour.

Examen, 17 mai. — G. R. : 3,800,000 ; H : 12 o/o. H. G. Pappen. : 6 o/o ; E. P. : 3,2 o/ooo.

Légère polychr.

19 mai. — Souffre un peu moins. C. R. : 3,850.000 ; H. : 12 o/o ; H. G. Pappen. : 4 o/o ; E. P. : 4 o/ooo.

26 mai. — Souffre très peu, va à la selle. G. R. : 3,900,000 ; H. : 12, 5 o/o ; H. G. : 4 o/o ; E. P. : 2,6 o/ooo.

Légère polychr. et anisocytose.

OBSERVATION XIII (Résumée, personnelle)

Mme R..., trente-neuf ans, employée depuis cinq ans dans une fabrique de piles électriques. Souffre de sa première colique.

Examen, le 4 mai. — Souffre depuis trois jours.

Liséré ; albuminurie. G. R. : 3.800.000 ; H. : 11, 5 o/o. H. G. : 11 o/o : E. P. : 8 o/ooo.

Polychr. très prononcée.

13 mai. — La malade va bien. G. R. : 4,000,000. H. : 12 o/o.

Légère polychr. et anisocytose.

OBSERVATION XIV (Résumée)

(Due à M. Fiessinger.)

Alphonse D..., vingt-cinq ans, peintre depuis onze ans, entre à Beaujon, salle Barth, n° 7, pour une première colique. Liséré net.

Examen, 21 octobre. — Souffre depuis trois jours. H. G. : 5 o/o. Globules polychr. : 4 à 5 o/o. E. P. : 1 o/ooo.

Pas d'anémie. Légère anisocytose.

23 octobre. — Va mieux ; commence à manger. H. G. : 3 o/o : E. P. : 1/20,000.

Globules polychr. : 4 à 6 o/o.

OBSERVATION XV (Résumée dans le texte)

Publiée par M. le professeur Sabrazzès.)

OBSERVATION XVI (Résumée, personnelle)

Jean C..., dix-neuf ans, réparant des accumulateurs depuis trois mois, entre le 3 mai à Beaujon, salle Sandras, pour une première colique.

Examen, 10 mai.—Les coliques sont finies, mais le malade est encore constipé.

Liseré.

Sang. — G. R. : 4,500,000 ; H. : 13 o/o ; H. G. : 7 o/o ; E. P. : 5 o/ooo.

Légère polychr. et anisocytose.

19 mai. — Va très bien. H. G. : 2 o/o ; E. P. : 3 o/ooo.

OBSERVATION XVII (Résumée, personnelle)

Charles D..., quarante-sept ans, peintre depuis trente-cinq ans. Début de la première colique 13 avril ; fin le 20 avril.

Liseré. Parésie du bras droit. Néphrite. G. R. 4,000,000 ; H. : 12 o/o ; H. G. : 6 o/o ; E. P. : 10 o/ooo.

Polychr. et surtout anisocytose.

30 avril. — G. R. : 4,500,000 ; H. : 12, 5 ; H. G. : 3 o/o ; E. P. : 3 o/ooo.

Anisocytose atténuée ; pas de polychr.

II. — Coliques frustes

OBSERVATION XVIII (Résumée, personnelle)

Bernard L..., quinze ans, peintre depuis un an ; fait le ponçage. Liséré et gingivite. Fils de saturnin. Depuis trois jours, troubles gastro-intestinaux.

21 janvier. — H. : 12 o/o ; G. R. : 4,000,000 ; H. G. : 8 o/o ; E. P. : 6 o/ooo.

25 janvier. — H. G. : 5 o/o ; E. P. : 6 o/ooo. On lui conseille de quitter de suite son métier.

OBSERVATION XIX (Résumée, personnelle)

Georges R..., en traitement à Beaujon, salle Louis, pour troubles gastro-intestinaux.

Agé de quinze ans, il fait du ponçage depuis trois mois. Liséré.

Examen à l'entrée, 8 mars. — H. : 12 o/o ; G. R. : 3,800,000 ; H. G, : 7 o/o ; E. P. : 3 o/ooo.

13 mars. — H. : 12,5 ; G. R. : 4,200,000 ; H. G. : 3 o/o ; E. P. : 2 o/ooo.

OBSERVATION XX (Résumée, personnelle)

Henri A..., dix-sept ans, peintre depuis deux ans, un an de ponçage. Liséré. Troubles gastro-intestinaux. Entre à Beaujon le 20 mai.

Examen, 21 mai. — Pas d'anémie. H. G. : 6 o/o ; E. P. : 5 o/ooo.

26 mai. — H. G. : 3 o/o ; E. P. : 3 o/ooo.

OBSERVATION XXI (Résumée, personnelle)

Albert P.... dix-huit ans, peintre depuis deux ans, un an de ponçage. Liséré net. Entre pour coliques sèches peu intenses.

Examen, 11 mai. — H. : 14 o/o ; G. R. : 4,500,000 ; H. G. : 6 o/o ; E. P. : 3,5 o/ooo.

18 mai. — Le malade va bien. H. G. : 3 o/o ; E. P. : 3 o/o.

OBSERVATION XXII (Résumée, personnelle)

Henri K.... dix-huit ans, plombier depuis quatre ans. Entre à Lariboisière, salle Bazin, pour coliques et constipation. Liseré. Ethylique.

Examen, 18 mai. — H. G. : 3 à 4 o/o ; E. P. : 1,4 o/ooo ; H. : 12 o/o; G. R. : 3,600,000.

25 mai. — Sort de l'hôpital. H. G. : 2 o/o ; E. P. : 1 o/ooo ; H. : 12,5 ; G. R. : 4,000,000.

OBSERVATION XXIII (Résumée, personnelle)

Albert P..., dix-neuf ans, cérusier depuis quatre mois, en traitement à Bichat pour coliques assez fortes avec constipation. Liséré. Albuminurie.

Examen, 18 mai. — Lendemain de l'entrée. Coliques. H. G. : 5 o/o ; E. P. : 3,5 o/ooo. Pas d'anémie. Légère polychromatophilie.

23 mai. — Va bien ; toujours un peu d'albumine. H. G. : o ; E. P. : 2 o/ooo.

OBSERVATION XXIV (Résumée, personnelle)

Gaston L..., vingt-quatre ans, peintre ; depuis huit ans, a fait du ponçage. Liséré. Premier accident.

Examen, 18 mai. — Souffre depuis vingt-quatre heures. H. G. : 3 o/o ; E. P. : o,5 o/ooo, par contre polychromatophilie très prononcée au Pappenheim et au Lœffler.

OBSERVATION XXV (Résumée, personnelle)

Joseph M..., trente-six ans, polisseur de glaces ayant eu deux coliques. Entre pour coliques peu intenses. Liséré net.

Examen, 26 mai, le lendemain de l'entrée. — H. G. : 2 o/o ; E. P. : 3 o/ooo ; G. R. : 4,100,000. H. : 13 o/o.

Le malade est reconnu comme simulateur le lendemain.

Malades porteurs d'accidents saturnins autres que la colique de plomb

OBSERVATION XXVI

Jean B..., trente-six ans, tôlier. A eu 4 crises de coliques. Parésie bras droit. Liséré. Goutte aiguë depuis vingt-quatre heures.

G. R. : 3,200,000 ; H. : 9 o/o ; H. G : 4 o/o ; E. P. : 2 o/ooo.

La formule n'a pas sensiblement varié.

Deux autres observations de goutte saturnine ont donné lieu aux mêmes constatations.

OBSERVATION XXVII (Résumée, personnelle)

Pierre C..., vingt-quatre ans, répare des accumulateurs depuis sept ans. A eu une colique. Liséré Pas d'anémie.

Entre pour néphrite aiguë le 23 mai.

Examen à l'entrée. — H. G : 3 o/o ; E. P. 10 o/ooo.

28 mai. — H. G. : 2 o/o . E. P. : 4 o/ooo ; la néphrite est très améliorée.

OBSERVATION XXVIII (Résumée, personnelle)

Louis L..., cinquante-sept ans, peintre, entre à Beaujon pour néphrite chronique, artério-sclérose. Liséré. N'a pas eu de coliques.

Examen à l'entrée le 26 mai. — Albumine, 2 grammes.

Sang — H. G. : 3 o/o ; E. P. : 6 o/ooo.

30 mai. — Albumine, 1 gramme. H. G. : 3 o/o ; E. P. : 4 o/ooo.

Mêmes résultats chez 5 autres malades atteints de néphrite saturnine aiguë ou chronique.

OBSERVATION XIX (Résumée, personnelle)

Georges R..., quarante et un ans, plombier, entre à Beaujon pour néphrite interstitielle, paralysie radiculaire type Duchenne-Erb. Liséré. N'a pas eu de coliques vraies.

Examen à l'entrée, le 26 mai. — H. : 8 o/o ; G. R. : 2,600,000 ; H. G. : 5 o/o ; E. P. : 11 o/ooo.

Mêmes résultats cinq jours après.

Nous avons examiné 7 autres malades paralysés : chez tous le nombre des H. G. était normal ; le taux des E. P. était compris entre 11 et 6 o/ooo.

OBSERVATION XXX (Résumée, personnelle)

André B..., vingt ans, typographe, entre à Bichat pour pleurésie séro-fibrineuse avec tuberculose pulmonaire au

premier degré. Liséré. A eu des coliques il y a six mois. Entre le 22 mai.

Examen du sang.— H. : 11 o/o ; G. R. : 3,000,000. H. G. : 6 o/o ; E. P. : 6 o/ooo.

27 mai.— H. G. : 5 o/o ; E. P. : 5,5 o/ooo. Polychr. légère et anisocytose.

OBSERVATION XXXI (Résumée, personnelle)

Joseph D..., cinquante-trois ans, peintre, entre à Lariboisière le 10 mai pour bacillose pulmonaire, troisième degré. A eu 3 coliques. Liséré. Amblyopie.

Néphrite interstitielle. Paralysie radiale à droite. Céphalée intense.

Examen le 10 mai.—G. R. : 3,000,000 ; H. : 11 o/o ; H.G. : 4 o/o ; E. P. : 9 o/ooo.

25 mai. — G. R. : 2,800,000 ; H. G. : 5 o/o ; E. P. . 8 o/ooo.

Nous avons examiné 12 autres malades bacillaires à divers degrés ; ils présentaient une légère poussée de H. G. et un nombre d'E. P. proportionné à leur intoxication.

OBSERVATION XXXII (Résumée, personnelle)

Clément R..., dix-neuf ans, plombier, en traitement à Lariboisière pour pneumonie lobaire. Liséré. Troubles gastro-intestinaux avec constipation il y a trois mois.

Sang. — H. G. : 1 o/o ; E. P. : *O.*

Polynucléose intense.

Deux autres pneumoniques de quarante et soixante-quinze

ans ont présenté une formule sanguine presque constante au cours de leur crise à part une polynucléose intense.

OBSERVATION XXXIII (Résumée, personnelle)

Joseph L..., cinquante-deux ans, en traitement à Bichat pour néphrite saturnine, érysipèle de la face. Plombier depuis vingt ans, il a eu quatre coliques.

Liséré. Amblyopie.

Examen le 16 mai. — Anémie moyenne. H. G. : 3 o/o ; E. P. : 12 o/ooo

Leucocytose très prononcée.

OBSERVATION XXXIV (Résumée, personnelle)

Louis S..., quarante-trois ans, broyeur de minium depuis trois mois, entre à Lariboisière pour rhumatisme articulaire aigu franc.

A eu une colique il y a deux mois. Liséré avec gingivite. Albuminurie. Ethylisme.

Examen à l'entrée le 23 mai.—H. : 9 o/o ; G. R.: 3,000,000. H. G. : 3 o/o ; E. P. : 10 o/ooo

Polychr. et anisocytose.

26 mai. — Ne souffre presque plus. — H. G. : 2 o/o ; E. P. : 9 10/ooo.

Trois autres cas de rhumatisme articulaire aigu chez des saturnins ont donné lieu à des constatations semblables, à part le nombre d'E. P. et le degré de l'anémie variables suivant les individus.

OBSERVATION XXXV (Résumée, personnelle)

Louis R..., trente-deux ans, typographe, entre à Lariboisière pour une fracture de Dupuytren le 23 mai.

Liséré. N'a pas eu de colique. Pas d'anémie.

Examen le 25 mai. — H. G. : 5 o/o ; E. P. : 3 o/ooo.

Polychromatophilie assez prononcée.

Nous avons examiné le sang de plusieurs cardiaques saturnins avérés ; nous avons remarqué quelques H. G. en nombre normal, des E. P. dont le taux a varié entre 1 à 5 o/ooo.

CONCLUSIONS

1° La colique de plomb se comporte, au point de vue hématologique, comme l'expression d'une intoxication aiguë par le plomb.

2° Cette intoxication entraîne une déglobulisation souvent considérable avec altérations presque constantes de teinte et de dimensions des globules rouges : polychromatophilie, anisocytose et légère polynucléose avec mononucléose inconstante.

3° L'étude des érythrocytes ponctués au cours de la colique de plomb permet d'affirmer une augmentation de leur taux, mais une augmentation passagère. Leur existence est liée à l'intoxication saturnine : elle préexiste à la colique et lui succède.

4° La recherche des hématies granuleuses par les techniques vitale et quasi-vitale montre qu'elles sont très augmentées au cours de la colique de plomb et qu'elles tombent rapidement à un taux normal après le traitement ; elles sont peu abondantes en dehors de la colique de plomb et leur nombre paraît aussi subordonné à l'âge, les jeunes gens présentant une réaction particulièrement accusée. Nos recherches nous permettent d'affirmer que ces hématies granu-

leuses, éléments de rénovation sanguine, traduisent la réaction légère des tissus hématopoïétiques ; c'est pourquoi leur nombre diminue quand, l'intoxication a cessé, l'anémie disparaît.

5 Par contre les sujets intoxiqués qui ne font pas une colique de plomb, s'ils présentent un nombre d'érythrocytes ponctués augmenté, montrent rarement une augmentation des hématies granuleuses, et de cette contre-épreuve on peut conclure qu'au cours du saturnisme professionnel les plus grandes et les plus brutales poussées de déglobulisation toxique se manifestent par des coliques.

6° Chez les jeunes gens exposés à l'intoxication saturnine, l'existence d'hématies granuleuses en grand nombre au cours d'une colique douteuse doit faire songer à une colique de plomb.

7° L'action du traitement est suivie facilement par l'examen des hématies granuleuses qui constituent un véritable thermomètre des troubles de l'hématopoïèse.

Vu : le Président de la thèse
ALBERT ROBIN

Vu : le Doyen
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

Askanazy. — Ueber einen interessanten Blutbefund bei rapid letalverlanfender perniciœser Anæmie Zeitschrift f. klin. Mediz., Bd. XXIII, 1903, p. 80. Zeitsch. f. klin. Med. Bd. XXVII, 1895.

— Die Kornung der rothen Blütkœperchen bei anæmischen Zustænden. Zeitschr. f. klin. Mediz. Bd. LXIV, 3 et 4. Heft, 1907, p. 288.

Agasse, Lafont et *Heim*. — Réactions hématiques du présaturnisme. Bull. Académie de Medecine, t. LX, n° 40, séance 8 décembre 1908.

Bloch. — Beitræge zur Hæmatologie, Zeitschrift f. klin. Mediz. Bd. LXIII, 1901, p. 420.

Bezançon et *M. Labbé*. — Traité d'hématologie.

Behrend. — Berichte der Berliner Mediz. Gesellschaft. Sitzung des 16 october 1899.

Bourret (G.). — Etude des hématies à granulations basophiphiles dans le saturnisme expérimental. Thèse de Bordeaux, année 1901-1902, n 39.

Braatz. — Bleivergiftung durch die Geschosse nach Schussverletzungen. Muenchener mediz. Wochenschrift, 28 mai 1907, p. 1081.

Bonnin. — Intoxication saturnine par les eaux conduites par

des tuyaux de plomb. Thèse de Bordeaux, 1906, n° 117.

Chantemesse et *Monsy*. — Traité d'hygiène.

Chauffard et *N. Fiessinger*. — Ictère congénital hémolytique avec lésions globulaires. Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, séance 8 novembre 1907.

— Recherches expérimentales sur les rapports entre l'hémolyse et les hématies granuleuses. Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, séance 29 novembre 1907.

— Nouvelles recherches sur la genèse des hématies granuleuses. C. R. de la Soc. de Biologie, séance 14 décembre 1907

Cohn. — Einige Bemerkungen uber die basophillen kœrnschen in den rothen Blutcheiben. Deutsche med. Woch., n° 7, p. 112.

Dieulafoy. — Manuel de pathologie interne et Cliniques de l'Hôtel-Dieu.

Erlich. — Anæmische Befunde De und Regeneration rother Blutscheiben. Verhandl. der Gesellsch. der Chariteærzte zu Berlin, 10 juni und 9 décember 1880, in Berliner klin. Woch. 1880, n° 28, p. 405 et 1881, n° 3, p. 43.

Erb (W.). — Zur Entwickelungsgeschichte der rothen Blutkœrperchen. Virchows's Archiv. Bd. XXXIV, 1865, p. 138.

Fiessinger et *Abrami*. — Les hématies à granulations. Procédés de coloration et valeur séméiologique. Revue de Médecine, n° 1, 10 janvier 1909.

Grawitz. — Ueber kornige Degeneration der rothen Blutzellen. Deutsche med. Woch. 1899, nº 36, p. 585.

Gabritschewsky. — Klinische hæmatologische Notizen. Archiv. f. exp. Path. u. Pharmakologie, Bd. XXVIII, 1891, p. 83.

Gilbert. — Traité de Médecine. Maladies du sang.

Hamel. — Ueber die Bezichungen der kornigen Degenerationen der rothen Blütkœrperchen zur den sonstigen morphologischen Veræenderungen des Blutes mit besonderer Berücksichtigung der Bleiintoxikation. Deutsches Arch. f. klin. Medecin. Bd. LXVII, 1900, p. 357.

Hayem. — Du sang et de ses altérations, 1899. Maladies du sang, 1900.

Heinz. — Der Uebergang der embryohalen kernhaltigen rothen Blütkœrperchen in kernlose Erythrocyten, Virchow's Archiv. Bd. CLXVIII, 1902, p. 504.

— Ueber Blut degeneration und Regeneration Ziegler's Beitræge z. path. Anatomie Bd. XXIX, 1901, p. 299.

Jawein. — Berl. klin. Woch., 1901, nº 35, p. 201.

Jolly. — Sur la formation des globules rouges des mammifères. C. R. de l'Association des anatomistes. Congrès de Genève, août 1905, p. 108. Archives d'Anatomie micros., juin 1907, t. IX, fasc. II, p. 133. Société de Biologie, 25 mars 1905, LVIII, p. 528. Société de Biologie, 1er avril 1905, LVIII, p. 593.

— Sur les modifications du sang après les hémorragies. Société de Biologie, 22 juillet 1905, t. LIX, p. 207.

— Sur les granulations basophiles des hématies. Arch.

maladies du cœur, vaisseaux et sang, n° 5 mai 1908 p. 289.

— Histologie pathologique du sang. Manuel d'histologie Cornil et Ranvier.

Jolly et *Vallée*. — Sur les granulations basophiles des hématies. C. R. Société de Biologie, 13 avril 1907, p. 568.

Klein. — Wiener med. Press., 1896, p. 321.

Lazarus. — Deutsche med. Woch., 1896.

Lœventhal (W.). — Versuche über die Kornige Degeneration der rothen Blutkorperchen. Deutsche med. Woch., 1902, n° 15, p. 254.

Lutolavski. — Die basophilen Granula der Erythrozten. In Diss. Zurich, 1904. Orelle Füssli.

Laffite. — De l'intoxication saturnine soit par introduction du plomb par les voies digestives, soit par des projectiles en plomb séjournant dans les tissus. Thèse de Bordeaux, 1907-1908, n° 12.

Labbé (M.). — Le sang. Physiologie générale.

Letulle. — Les intoxications. Traité de médecine Brouardel et Gilbert.

Meyer et *Speroni* (D.). — Ueber punktierte Erythrozyten. Münchener med. Woch., n° 17, 24 avril 1906, p. 796.

Moritz. — Deutsche Med. Woch., 1901, n° 5, p. 68.

Meillère (G.). — Le saturnisme : étude historique, physiologique et clinique. Thèse de Paris, 1903.

Natès. — A propos d'observations de saturnins. Thèse de Bordeaux, 1905-1906.

Noorden (V.). — Charité Annalen, 1892, p. 202.

Pappenheim. — Abstammung und Entstehung der rothen Blutzelle. Virchow's Archiv. Bd CXLV, 1896, p. 587.

— Diskussion zum Vortrarge des Herrn Schmdit : Zur Frage der Blutdegeneration. Sitz. der ärtzlichen Vereins, Hamburg, Biol. Abth, 8 december 1902.

— Einige Bemerkungen über Methoden und Ergebuisse der sog. Vitalfarbungan der Erythrozyten (Folia hœmatologica, IV, 1907, suppl. nº 1, p. 46).

Plehn. — Deutsche Med. Woch., 1899, nºs 28, 29 et 30.

Rohnssein et *Kaminer*. — Berliner klin. Woch., 30 juillet 1900.

Renaut (J.). — L'intoxication saturnine. Thèse d'agrégation, 1875.

Sabrazzès. — Saturnisme par surabondante ingestion d'eaux potables plombifères dans le diabète. Gaz. hebd. Sc. méd. Bordeaux, 3 mars 1907.

— Hématies à granulations basophiles dans le sang d'un sujet ayant reçu une charge de menu plomb dans le bras. Procès-verbal Société linéenne. Bordeaux, 9 janvier 1901.

Sabrazzès, Bourret et *Leger*. — Les hématies à granulations basopbiles dans le saturnisme expérimental et clinique. Journal de Physiologie et Pathologie générales, novembre 1900.

— Des granulations basophiles des hématies dans l'intoxication saturnine du cobaye. Procès-verb. Soc. linéenne. Bordeaux, 4 avril 1900.

— Les granulations basophiles des globules rouges

P. V. de la Soc. linéenne. Bordeaux, 2 mai et 6 juin 1900.

Sabrazzès et *Leuret*. — Hématies à granulations basophiles et polychromatophilie dans l'ictère des nouveau-nés. Gaz. hebd. Sciences Medic. Bordeaux, 15 mars 1908, nº 11, p. 123.

Sabrazzès et *Muratet*. — Réactions colorantes des granulations basophiles et du reste nucléaire pycnotique des hématies chez la souris grise à la naissance, vis-à-vis du mélange pyronine-vert de méthyle. Gaz. hebd. Scien. Médic. Bordeaux, 19 mai 1907.

Schmidt (P.). — L'intoxication saturnine et son diagnostic. Arch. f. Hygien., 1907, LXIII, 1 et Semaine Médicale, 1909, p. 31.

Strauss. — Deutsche med. Wochenschrift, 1899, nº 44, p. 268.

Troisier (J.). — Méningo-encéphalite saturnine. Tribune Médicale, 9 janvier 1909.

Weidenreich. — Studien ueber das Blut und blutbildenden und zerstœrenden Organe, IV. Weitere Mitteilungen ueber rothe Blutkœrperchen Technisches, Tylopoden, Erythrozyten, Kernreste, basophile Kornelung, Pseudstrukturen, Arch. f. mikr. Anatomie, Bd. LXIX, 1906, p. 389.

Widal, *Abrami* et *Brulé*. — Diversité de types des hématies granuleuses. Procédés de coloration. C. R. de la Soc. de Biol., 20 mars 1907.

White et *Pepper*. — Le sang chez le chien intoxiqué expérimentalement par l'acétate de plomb. American journal of the medical Science, septembre 1901.

Imp. de la Faculté de Médecine, Henri Jouve 15, Rue Racine, Paris.

LANE MEDICAL LIBRARY

To avoid fine, this book should be returned on or before the date last stamped below.

LANE MEDICAL LIBRARY

To avoid fine, this book should be returned on or before the date last stamped below.